

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried Priglinger

**Corneale densitometrische Untersuchung und funktionelle Ergebnisse
nach Femtosekundenlaser-geführter Laser-assistierter in situ
Keratomileusis (Femto-LASIK) und Small Incision Lenticule Extraction
(SMILE) zur Korrektur von Myopie und Astigmatismus**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emanuel Wanner

aus Aschaffenburg

2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang J. Mayer, FEBO

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Christos Haritoglou
Prof. Dr. med. Thomas Anton Berninger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Daniel Kook, FEBO

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 30.01.2020

In Dankbarkeit und Liebe

meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Fehlsichtigkeiten	1
1.1.1 Myopie	1
1.1.2 Hyperopie	2
1.1.3 Astigmatismus	3
1.1.4 Presbyopie	4
1.2 Methoden der refraktiven Chirurgie	4
1.3 Entwicklung lasergestützter Verfahren zur Behandlung von Fehlsichtigkeiten	6
1.3.1 Oberflächenbehandlungen (PRK, LASEK, Epi-LASIK und Trans-PRK)	6
1.3.2 Lamelläre Excimer-Laserverfahren (LASIK und Femto-LASIK)	7
1.3.3 Refraktive Lentikelextraktion (FLEx und SMILE)	9
1.4 Zielsetzung und Fragestellung	12
2 Materialien und Methoden	14
2.1 Patientenkollektiv	14
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	14
2.3 Operative Verfahren	15
2.3.1 Femto-LASIK	15
2.3.2 SMILE	17
2.4 Datenerhebung und Datenauswertung	19
2.4.1 Refraktions- und Visusbestimmung	19
2.4.2 Topographische Untersuchung mittels Pentacam® HR	20
2.4.3 Corneale optische Densitometrie mittels Pentacam® HR	21
2.4.4 Erstellung der Datenbank	23
2.4.5 Statistische Auswertung	23

3	Ergebnisse.....	25
3.1	Effektivität	25
3.2	Refraktive Stabilität	30
3.3	Corneale optische Densitometrie	36
4	Diskussion.....	42
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	42
4.2	Diskussion der funktionellen Ergebnisse.....	42
4.3	Diskussion der Ergebnisse der cornealen optischen Densitometrie.....	44
4.4	Kritik und Ausblick.....	46
5	Zusammenfassung.....	49
	Literaturverzeichnis.....	52
	Anhang.....	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mel 90™ Excimer Laser, Nachfolger des Mel 80™ Excimer Lasers (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland).....	15
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Excimerlaserablation nach Aufklappen des <i>Flaps</i> bei der Femto-LASIK (Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)	16
Abbildung 3: VisuMax®-fs-Lasersystem (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)	17
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Lentikelextraktion durch eine kleine Schnitteinzision bei der SMILE (Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)	18
Abbildung 5: Pentacam® HR (Oculus, Wetzlar, Deutschland).....	20
Abbildung 6: Refraktive Darstellung der Pentacam® HR: Refraktive Karte, Höhenkarten der Vorder- und Rückfläche sowie Dickenprofil der Cornea (Quelle: Zur Verfügung gestellt von Priv. Doz. Dr. med. Daniel Kook, Smile Eyes Augenklinik Airport, München, Deutschland)	21
Abbildung 7: Corneale optische Densitometrie: Densitometrie- <i>Map</i> sowie Annulus- und Schicht-Mittelwerte (Quelle: Zur Verfügung gestellt von Priv. Doz. Dr. med. Daniel Kook, Smile Eyes Augenklinik Airport, München, Deutschland)	22
Abbildung 8: Schematische Darstellung der Hornhaut und ihrer verwendeten topographischen Einteilung; A: Darstellung der zur Auswertung verwendeten Schichten (Die Dicke der zentralen Schicht ergibt sich aus: Gesamte Hornhautdicke – Dicke der anterioren Schicht (120 µm) – Dicke der posterioren Schicht (60 µm)); B: Darstellung der verwendeten optischen Zonen (Die Abbildung wurde veröffentlicht in Shajari et al. (2018). Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) (53).)	23
Abbildung 9: Unkorrigierter Visus im postoperativen Verlauf nach Femto-LASIK bzw. SMILE	26
Abbildung 10: Unkorrigierte Visuswerte 1 Woche nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 40/87 Augen)	27
Abbildung 11: Unkorrigierte Visuswerte 1 Monat nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 44/76 Augen)	27

Abbildung 12: Unkorrigierte Visuswerte 3 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 32/65 Augen)	28
Abbildung 13: Unkorrigierte Visuswerte 6 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 26/42 Augen)	28
Abbildung 14: Unkorrigierte Visuswerte 12 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 28/66 Augen)	29
Abbildung 15: Stabilität der erreichten Refraktion (SEQ) über 12 Monate nach Femto-LASIK.....	31
Abbildung 16: Stabilität der erreichten Refraktion (SEQ) über 12 Monate nach SMILE	32
Abbildung 17: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 1 Woche nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 40/87 Augen)	33
Abbildung 18: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 1 Monat nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 44/76 Augen)	33
Abbildung 19: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 3 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 32/65 Augen)	34
Abbildung 20: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 6 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 26/42 Augen)	34
Abbildung 21: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 12 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 28/66 Augen)	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bestkorrigierte Visuswerte präoperativ sowie unkorrigierte Visuswerte im postoperativen Verlauf zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; Einheit der Visuswerte in Dezimalschreibweise (dezimal); n =: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung..... 25

Tabelle 2: Sphärisches Äquivalent (SEQ) in Dioptrien zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; n =: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung; * markiert normalverteilte Gruppen, in diesem Fall wurde der t-Test angewendet, ansonsten Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests 30

Tabelle 3: Werte der cornealen Densitometrie in GSU (*grayscale units*) in verschiedenen Schichten bzw. optischen Zonen zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; Anteriore Schicht 0-12 mm, zentrale Schicht 0-12 mm, posteriore Schicht 0-12 mm, volle Tiefe der Cornea 0-12 mm; n=: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung; * markiert normalverteilte Gruppen, in diesem Fall wurde der t-Test angewendet, ansonsten Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests. (Die Tabelle wurde zum Teil veröffentlicht in Shajari et al. (2018). Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) (53).)..... 39

Abkürzungsverzeichnis

BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
D	Dioptrie/diopter (engl.)
Dpt	Dioptrie
Epi-LASEK	Epitheliale Laser-assistierte in situ Keratomileusis
Femto-LASIK	Femtosekundenlaser-geführte Laser-assistierte in situ Keratomileusis
FLEx	Femtosekundenlaser-Lentikelextraktion
GSU	Grayscale units
KRC	Kommission Refraktive Chirurgie
LASEK	Laser-assistierte subepitheliale Keratomileusis
LASIK	Laser-assistierte in situ Keratomileusis
pIOL	Phake Intraokularlinse
PRK	Photorefraktive Keratektomie
ReLEx	Refraktive Lentikelextraktion
RLA	Refraktiver Linsenaustausch
SEQ	Sphärisches Äquivalent
SD	Standardabweichung
SMILE	Small Incision Lenticule Extraction
TABO	Technischer Ausschuss für Brillenoptik
Trans-PRK	Transepitheliale photorefraktive Keratektomie
UCVA	Uncorrected distance visual acuity
Visus c.c.	Visus cum correctione
Visus s.c.	Visus sine correctione

1 Einleitung

1.1 Fehlsichtigkeiten

Der Begriff *Refraktion* beschreibt das Verhältnis der Brechkraft der brechenden Medien (Linse und Hornhaut) zur Achsenlänge des Auges (28, 43).

Ist dieses Verhältnis ausgeglichen und von einem unendlich weit entfernten Objekt ausgehende Lichtstrahlen werden auf der Netzhaut vereinigt, spricht man von Emmetropie (Rechtsichtigkeit) (23).

Besteht jedoch ein Missverhältnis und damit eine funktionsgemäß relevante Beeinträchtigung der Abbildungsqualität auf der Netzhaut, spricht man dagegen von Ametropie (Fehlsichtigkeit) (23, 28).

Unterschieden wird zwischen der Achsenametropie, bei der die Länge des Auges bezüglich des Durchschnittswertes zu lang oder zu kurz ist, und der Brechwertametropie, bei welcher der Brechwert der Hornhaut oder der Linse zu hoch oder zu niedrig ist (23).

Die Höhe der Ametropie wird als Dioptrienzahl angegeben (11).

Häufige Fehlsichtigkeiten sind die Myopie, Hyperopie und der Astigmatismus (28). Etwas mehr als die Hälfte aller Erwachsener in Europa sind von einer dieser Fehlsichtigkeiten betroffen (59). Davon abzugrenzen ist die ebenfalls häufig vorkommende Presbyopie, welche auf einem Verlust der Akkommodationsfähigkeit beruht (28).

Diese werden im Folgenden genauer erläutert.

1.1.1 Myopie

Die Myopie oder Kurzsichtigkeit stellt eine häufige Form der Fehlsichtigkeiten dar. Circa ein Viertel aller Europäer sind kurzsichtig und die Prävalenz ist steigend (58).

Bei der Myopie werden die von einem unendlich weit entfernten Objekt parallel ausgehenden Lichtstrahlen bereits vor der Retina vereinigt (23). Diese divergieren danach erneut und ergeben somit ein unscharfes Bild auf der Netzhaut (11). Objekte, welche nahe vor dem Auge liegen und einen divergenten Strahlengang aufweisen, können scharf abgebildet werden. Der Fernpunkt rückt in die Nähe (28).

In den meisten Fällen handelt es sich um eine Achsmyopie, bei der das myope Auge im Verhältnis zu seinem Brechwert zu lang ist. Seltener dagegen ist die Brechungsmyopie, bei der die Brechkraft der brechenden Medien bei normaler Achslänge zu hoch ist (23). Ursachen hierfür können ein Keratokonus, eine Sklerosierung des Linsenkernes im Alter (Kernkatarakt) oder eine Sphärophakie sein (28).

In der Entstehung unterscheidet man weiterhin zwischen der einfachen Myopie (auch: *Myopia simplex*, *Schulmyopie*), der benignen progressiven Myopie und der pathologisch progressiven Myopie (auch: *Myopia maligna*) (28).

Die häufigste Form der *Schulmyopie* beginnt meist mit circa 10-12 Jahren und stabilisiert sich in der Regel bis zum 25. Lebensjahr (11). Die Refraktion beträgt hierbei selten mehr als 8 dpt. Die benigne progressive Myopie kann bis zum 30. Lebensjahr fortschreiten und auch höhere Dioptrien (bis 12 dpt) mit sich ziehen (28). Davon abzugrenzen ist die maligne Myopie. Sie ist gekennzeichnet durch jahrzehntelange Progression, strukturelle, degenerative Veränderungen am Augenhintergrund und damit verbundene Komplikationen wie Makulopathie oder Netzhautablösung (23).

Allgemein wird die Myopie durch die Verringerung der Gesamtbrechkraft korrigiert. Die Stärke der Myopie wird in negativen Dioptrien angegeben (23).

1.1.2 Hyperopie

Eine weitere Form der Ametropien stellt die Hyperopie, auch Hypermetropie oder Weitsichtigkeit genannt, dar. Hierbei würden die von einem unendlich weit entfernten Objekt ausgehenden Lichtstrahlen erst hinter der Retina vereinigt werden, wodurch sich ebenfalls ein unscharfes Bild auf der Netzhaut ergibt (11, 23). Der Fernpunkt liegt virtuell hinter der Retina (28).

Bei der Weitsichtigkeit wird wiederum zwischen der Achshyperopie und der Brechungshyperopie unterschieden. Die häufiger vorkommende Achshyperopie weist ein zu kurzes Auge im Verhältnis zur Brechkraft auf, die Brechungshyperopie ist dagegen durch sehr flache Hornhautradien und einer daraus resultierenden zu geringen Brechkraft bei normaler Achslänge des Auges gekennzeichnet (23).

Um ein Objekt scharf auf der Netzhaut abbilden zu können, muss der Hyperope schon beim Blick in die Ferne akkommodieren. Bei nahen Objekten kann das Auge irgendwann nicht weiter akkommodiert werden (28). Das Sehen in der Nähe ist folglich mehr eingeschränkt als in der Ferne (43).

Gerade junge Leute können eine vorhandene Hyperopie aufgrund ihrer elastischen Linse durch verstärkte Akkommodation kompensieren, die Weitsichtigkeit wird daher häufig erst durch asthenopische Beschwerden (Kopfschmerzen, Augenschmerzen, Ermüden der Augen) symptomatisch (11, 23).

Die Korrektur erfolgt durch eine Erhöhung der Gesamtbrechkraft des optischen Systems, die Stärke der Hyperopie wird in positiven Dioptrien angegeben (23).

Die gesamte Hyperopie setzt sich dabei aus der *latenten* und der *manifesten* Hyperopie zusammen. Die *manifeste* Hyperopie ist der Anteil, welcher durch Vorsetzen von Sammellinsen bzw. Plusgläsern festgestellt werden kann. Da der Ziliarmuskel durch die Kompensation der Hyperopie oft überbeansprucht wird, kann dieser auch nach dem Tragen von Plusgläsern nicht vollständig entspannen und eine *Restakkommodation* bleibt erhalten. Diese *latente*, verbleibende Hyperopie kann nur festgestellt werden, indem der Ziliarmuskel medikamentös gelähmt wird (11, 28).

1.1.3 Astigmatismus

Beim Astigmatismus, auch als Stabsichtigkeit bezeichnet, handelt es sich ganz allgemein um eine Krümmungsanomalie der brechenden Medien (28).

Das Auge besitzt in unterschiedlichen Meridianen (Hauptschnitten) einen unterschiedlichen Brechwert. Abhängig vom Meridian werden einfallende Lichtstrahlen in unterschiedlicher Entfernung von der Retina vereinigt (23). Dadurch entsteht anstelle einer punktförmigen, eine linienförmige Abbildung und somit ein unscharfes bzw. verzerrtes Bild (11, 43).

Der Gesamtastigmatismus setzt sich aus den Einzelastigmatismen der Hornhautvorder- und -rückfläche sowie der Linsenvorder- und -rückfläche zusammen (28), besonders kommt jedoch die Krümmung der Hornhautoberfläche zum Tragen (43).

Die Lage der Hauptschnitte ist variabel (23) und wird mit Hilfe der Achslage nach dem *TABO-Schema* angegeben (horizontale Achse entspricht 0°) (39).

Beim *regulären* Astigmatismus stehen beide Meridiane senkrecht aufeinander. Dieser wird noch genauer unterteilt in den am häufigsten vorkommenden Astigmatismus *rectus* (Astigmatismus nach der Regel), bei dem der vertikale Meridian die stärkere Brechkraft besitzt, den Astigmatismus *inversus* (Astigmatismus gegen die Regel), bei welchem der horizontale Meridian der stärker Brechende ist, und den Astigmatismus *obliquus* im Falle einer schrägen Achslage (23, 28).

Die Stärke des Astigmatismus setzt sich aus der Differenz der Brechwerte beider Hauptschnitte zusammen und wird im deutschen Sprachraum meist in negativen Dioptrien angegeben, im angelsächsischen Raum in positiven (23).

Davon abzugrenzen ist der *irreguläre* Astigmatismus, bei dem Wölbung und Brechkraft der brechenden Medien sehr unregelmäßig sind. Als Ursachen kommen unter anderem Hornhautulzerationen und -narben, ein Keratokonus, Katarakt oder Lentikonus in

Betracht (43). Durch multiple Brennpunkte ergibt sich dadurch auf der Retina ein vollkommen verzerrtes und unscharfes Bild (28).

1.1.4 Presbyopie

Bei Objekten in variabler Entfernung muss die Brechkraft des Auges der Entfernung stets angepasst werden, um das Objekt scharf auf der Netzhaut abzubilden. Dies geschieht durch Akkommodation (23): durch Kontraktion des Ziliarmuskels und dem damit verbundenen Spannungsverlust der Zonulafasern kommt es durch die Eigenspannung der Linsenkapsel zu einer Verstärkung der Linsenwölbung und zu einer Zunahme der Brechkraft. Somit wird die Einstellung des Auges auf ein nahes Objekt ermöglicht (4).

Die Presbyopie oder Alterssichtigkeit beschreibt den altersbedingten Verlust der Akkommodationsfähigkeit des Auges (11, 23, 43).

Kinder besitzen eine Akkommodationsbreite von circa 15 dpt. Schon in der Jugend beginnt die Akkommodationsfähigkeit abzunehmen und kommt mit circa 60 Jahren vollständig zum Erliegen (4). Einschränkungen machen sich meist erst bei einem Absinken der Akkommodationsfähigkeit auf circa 3 dpt bemerkbar, das Auge kann sich beim Emmetropen demnach gerade noch auf einen Abstand von 33 cm einstellen (11).

Als Hauptursache der Presbyopie wird die progrediente Sklerosierung der Linsensubstanz und der daraus resultierende Elastizitätsverlust der Linse angenommen (23, 43).

Die Korrektur erfolgt ähnlich wie bei der Hyperopie mittels Sammellinsen. Diese wirken jedoch nur in einer bestimmten Distanz, da damit der dynamische Vorgang der Akkommodation nicht gleichwertig ersetzt werden kann (23). Die Stärke richtet sich dabei nach dem Alter sowie der gewünschten Arbeitsentfernung (43).

1.2 Methoden der refraktiven Chirurgie

Aufgrund oben beschriebener Fehlsichtigkeiten und ihrer Häufigkeit sind etwa zwei Drittel aller Mitteleuropäer auf eine Sehhilfe angewiesen (43). Eine Möglichkeit zur Korrektur von Ametropien bieten operative Methoden. Das Fachgebiet der refraktiven Chirurgie umfasst verschiedene Verfahren, die eine Änderung der Brechkraft des Auges anstreben (21).

Einerseits existieren die Verfahren der keratorefraktiven Laserchirurgie, die Fehlsichtigkeiten durch eine Änderung der Brechkraft der Hornhaut ausgleichen (11). Diese können wiederum in Oberflächenbehandlungen, lamelläre Excimer-Laserverfahren

(23) und Verfahren durch Femtosekundenlaser-gesteuerte refraktive Lentikelextraktion (24) unterteilt werden.

Zu den Oberflächenbehandlungen zählen die photorefraktive Keratektomie (PRK), die Laser-assistierte subepitheliale Keratomileusis (LASEK), die epitheliale Laser-assistierte in situ Keratomileusis (Epi-LASIK) sowie die transepitheliale photorefraktive Keratektomie (Trans-PRK).

Die lamellären Excimer-Laserverfahren umfassen die Keratom-geführte Laser-assistierte in situ Keratomileusis (LASIK) und die Femtosekundenlaser-geführte Laser-assistierte in situ Keratomileusis (Femto-LASIK) (23).

Die aus der LASIK weiterentwickelte (23) Femtosekundenlaser-Lentikelextraktion (FLEx) sowie die *Small Incision Lenticule Extraction* (SMILE) bilden die refraktiven Lentikelextraktionsverfahren (24).

Bei diesen genannten Methoden ist die Höhe der Korrektur unter anderem aufgrund der Dicke und Krümmung der Hornhaut limitiert und die erforderliche Sicherheit kann bei hohen Ametropien nicht mehr gewährleistet werden (23).

Hohe Fehlsichtigkeiten können durch linsenbasierte refraktive Verfahren korrigiert werden. Dazu gehören die Implantation einer phaken Intraokularlinse (pIOL) sowie der refraktive Linsenaustausch (RLA) (23). Phake IOLs sind vergleichbar mit einer Kontaktlinse, die zusätzlich zur vorhandenen Linse entweder kammerwinkelgestützt in der vorderen Augenkammer, als irisfixierte Vorderkammerlinse oder als Hinterkammerlinse vor der Augenlinse platziert werden kann (24). Bei der RLA wird die Linse des Auges entfernt und durch eine geeignete Kunstlinse ersetzt (11). Der refraktive Linsenaustausch ist besonders in der presbyopen Altersgruppe ab 45 Jahren ein geeigneteres Verfahren, da durch das Ersetzen der Linse des Auges die Akkommodationsfähigkeit vollständig verloren geht (23).

In Bezug auf diese Arbeit, die sich besonders mit der Femto-LASIK und der SMILE-Methode beschäftigt, werden im Folgenden die oben genannten keratorefraktiven Laserverfahren bezüglich ihrer Entstehung, Technik und ihres Indikationsbereiches genauer beschrieben.

1.3 Entwicklung lasergestützter Verfahren zur Behandlung von Fehlsichtigkeiten

1.3.1 Oberflächenbehandlungen (PRK, LASEK, Epi-LASIK und Trans-PRK)

Alle Oberflächenbehandlungen, welche die Methoden der PRK, LASEK, Epi-LASIK und Trans-PRK umfassen, werden in zwei Schritten durchgeführt. Zunächst wird jeweils die oberste Schicht der Cornea, das Epithel, entfernt und anschließend die Fehlsichtigkeit des Auges durch Ablation des Hornhautstromas mit Hilfe eines Excimerlasers korrigiert (23). Das Prinzip der Myopiekorrektur ist die Abtragung cornealen Gewebes im zentralen Hornhautbereich zur Verringerung der Brechkraft, die Hyperopiekorrektur wird durch eine ringförmige Versteilung der Hornhautkrümmung erreicht (43).

Die Unterschiede der einzelnen Oberflächenbehandlungen bestehen in der Art der Abtragung bzw. des Lösens des Corneaepithels vom restlichen Hornhautgewebe.

Als erstes Verfahren wurde die photorefraktive Keratektomie im Jahre 1986 von T. Seiler in Berlin bzw. M. McDonald in New Orleans durchgeführt und 1995 als wissenschaftlich anerkannte Methode zur Myopiekorrektur eingestuft (21). Bei der PRK erfolgt die Abtragung des Epithels mechanisch unter Zuhilfenahme eines Hockeymessers oder einer Bürste (23).

1996 wurden erste Versuche unternommen das Epithel durch Alkohol vom restlichen Hornhautgewebe zu lösen. Etwa drei Jahre später fand die durch M. Camellin als Laser-assistierte subepitheliale Keratomileusis (LASEK) benannte Technik weltweite Akzeptanz (51). Die LASEK kann als *Flap-off*-Technik, bei welcher der mittels einer 20-prozentigen Alkohollösung abgelöste Epithellappen verworfen wird oder als *Flap-on*-Technik, bei welcher das gelöste Epithel über eine Gewebsbrücke (*hinge*) verbunden bleibt und nach der Ablation wieder zurückgeklappt werden kann, durchgeführt werden (23).

Bei der epithelialen Laser-assistierten in situ Keratomileusis (Epi-LASIK), welche seit 2002 praktiziert wird, entfernt man das Epithel mit Hilfe eines Mikrokeratoms durch eine stumpfe Hobelklinge. Auch hier kann sowohl die *Flap-on*- als auch die *Flap-off*-Technik verwendet werden (23). In den letzten Jahren wird bei der LASEK und Epi-LASIK das Epithel mehr und mehr verworfen, da es für das klinische Endergebnis unbedeutend erscheint (32, 36).

Eine weitere Methode der Oberflächenbehandlungen ist die transepitheliale photorefraktive Keratektomie (Trans-PRK). Hierbei wird das Epithel mittels des

Excimerlasers entfernt. Im zweiten Schritt erfolgt dann die stromale Excimer-Laserbehandlung zur Korrektur der Fehlsichtigkeit (23).

Der Wundverschluss erfolgt durch die Neubildung des Corneaepithels. Dieser Prozess dauert in der Regel 2-4 Tage, die vollständige Regeneration mit Ausbildung einer neuen Basalmembran circa 4-6 Wochen (23). Zur Reduktion von Schmerzen und zur besseren Epithelheilung wird nach der Operation für einige Tage eine therapeutische Kontaktlinse verordnet (28).

Für oben beschriebene Oberflächenbehandlungen wurden von der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands (BVA) bestimmte Indikationskriterien festgelegt. Diese sind unterteilt in einen Anwendungsbereich, für den die Verfahren als geeignet angesehen werden können und Nebenwirkungen selten sind, sowie einen Grenzbereich, in welchem die Verfahren noch angewendet werden können, aber mit zunehmend schlechteren Ergebnissen und stärkeren Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Außerhalb der beiden Bereiche wird die Behandlung nicht empfohlen (24).

Für den Anwendungsbereich gelten: Myopiekorrektur bis -6 dpt, Astigmatismuskorrektur bis 5 dpt. Bei gleichzeitig bestehender Myopie und Astigmatismus muss für die Bewertung die Summe aus beiden Werten gebildet werden. Für den Grenzbereich festgelegte Kriterien sind eine Myopiekorrektur bis -8 dpt, eine Astigmatismuskorrektur bis 6 dpt sowie eine Hyperopiekorrektur bis +3 dpt. Um die Obergrenze korrekt zu ermitteln, müssen jeweils die Grenzwerte für den höchstbrechenden Hauptschnitt beachtet werden (24).

Als Kontraindikationen für Oberflächenbehandlungen gelten Behandlungen unter dem 18. Lebensjahr, die symptomatische Katarakt, das Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden sowie die exsudative Makuladegeneration (24).

1.3.2 Lamelläre Excimer-Laserverfahren (LASIK und Femto-LASIK)

Zur lamellären Excimer-Laserchirurgie gehören heutzutage die Verfahren der Laser-assistierten in situ Keratomileusis (LASIK) und der Femtosekundenlaser-geführten Laser-assistierten in situ Keratomileusis (Femto-LASIK). Sie stellen sichere und effiziente Methoden der keratorefraktiven Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus dar und gelten als Goldstandard (23).

Die ursprünglich von I. Pallikaris entwickelte LASIK wird seit Anfang der 90er Jahre durchgeführt (55) und wurde 1999 von der DOG und dem BVA als wissenschaftlich anerkanntes Verfahren zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus eingestuft (18).

Bei den lamellären Excimer-Laserverfahren wird zunächst eine dünne Hornhautlamelle (*Flap*) geschnitten, welche über eine verbleibende Gewebsbrücke (*hinge*) mit dem übrigen Hornhautgewebe verbunden bleibt (23). Der *Flap* wird aufgeklappt und es erfolgt daraufhin die Ablation des darunterliegenden Hornhautgewebes durch den Excimerlaser um die Fehlsichtigkeit auszugleichen (28). Anschließend kann die Hornhautlamelle wieder zurückgeklappt werden und fixiert sich selbst (24). Zur Verbesserung postoperativer Symptome wie Fremdkörpergefühl oder trockene Augen kann eine Verbandskontaktlinse verordnet werden (23).

Der Unterschied zwischen den Verfahren der LASIK und der Femto-LASIK besteht allein darin, dass bei der LASIK die Hornhautlamelle mit Hilfe eines mechanischen Mikrokeratoms geschnitten wird, bei der Femto-LASIK dagegen mittels eines Femtosekundenlasers (23).

Erste Anwendung fand der Femtosekundenlaser an menschlicher Hornhaut im Jahre 1994 (19). Seit 2001 können verschiedene Femtosekundenlasersysteme auch im klinischen Alltag eingesetzt werden und setzten sich als Alternative zum Mikrokeratom durch (23). Im Gegensatz zum Mikrokeratom entsteht beim Schnitt mit dem Femtosekundenlaser durch die Wechselwirkung des Lasers mit dem Hornhautgewebe eine Trennfläche aus vielen mikroskopisch kleinen Gasbläschen (1-5 μm), die eine Gewebsunterbrechung darstellen. Es verbleiben zwischen den Blasen feine Gewebsbrücken, welche vom Operateur mechanisch gelöst werden müssen (6). Heutzutage gilt die Erstellung der Hornhautlamelle mittels Femtosekundenlaser als sicherere und präzisere Variante (23):

Insgesamt verlaufen Flapschnitte mittels Femtosekundenlaser komplikationslos (25, 29). In verschiedenen Studien ließen sich weiterhin eine bessere Vorhersagbarkeit der Flapdicke und Genauigkeit der Schnitte feststellen (15), postoperativ auftretende trockene Augen wurden seltener beobachtet (44). Außerdem zeigte sich bei der Verwendung eines Femtosekundenlasers im Vergleich zum Mikrokeratom ein geringerer Gesamtintraokulardruck während der Operation (23). In Bezug auf das Outcome der Sehleistung unterscheiden sich die beiden Verfahren jedoch nicht (29).

Im Vergleich zu oben beschriebenen Oberflächenbehandlungen entstehen bei den lamellären Excimer-Laserverfahren postoperativ kaum Schmerzen und es findet eine recht schnelle optische Rehabilitation statt, da der Epithelverband intakt bleibt (18).

Ein weiterer Vorteil der lamellären Excimer-Laserverfahren ist, dass im Falle einer erforderlichen Nachkorrektur diese relativ einfach durch ein erneutes Öffnen des *Flaps* durchgeführt werden kann (28).

Für LASIK und Femto-LASIK bestehen ebenfalls eigene Indikationskriterien nach Empfehlung der KRC. Für den Anwendungsbereich gelten dabei eine Myopiekorrektur bis -8 dpt, eine Astigmatismuskorrektur bis 5 dpt und eine Hyperopiekorrektur bis +3 dpt. In den Grenzbereich fallen eine Myopiekorrektur bis -10 dpt, eine Astigmatismuskorrektur bis 6 dpt bzw. eine Hyperopiekorrektur bis +4 dpt. Um die Obergrenze korrekt zu ermitteln, müssen jeweils die Grenzwerte für den höchstbrechenden Hauptschnitt beachtet werden (24).

Zu den Kontraindikationen gehören wiederum Behandlungen unter dem 18. Lebensjahr, die symptomatische Katarakt, das Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden sowie die exsudative Makuladegeneration. Zusätzlich sind chronisch progressive Hornhauterkrankungen sowie der forme fruste Keratokonus Teil der beschriebenen Kontraindikationen. Weiterhin soll nach Richtlinien der KRC bei einer präoperativen Hornhautdicke $< 480 \mu\text{m}$ (bei Verwendung eines Femtosekundenlasers) bzw. $< 500 \mu\text{m}$ (bei Verwendung eines mechanischen Mikrokeratomes) sowie bei einer errechneten Restdicke des stromalen Hornhautbettes nach Ablation $< 250 \mu\text{m}$ kein Eingriff erfolgen (24).

1.3.3 Refraktive Lentikelextraktion (FLEx und SMILE)

Unter den Methoden der refraktiven Lentikelextraktion (ReLEx) versteht man heute das Verfahren der Femtosekundenlaser-Lentikelextraktion (FLEx oder ReLEx-FLEx) sowie die noch modernere *Small Incision Lenticule Extraction* (SMILE oder ReLEx-SMILE) (26). Von der Femtosekundenlaser-Lentikelextraktion wurde erstmals im Jahre 2008 von Sekundo et al. berichtet (48).

Die FLEx stellt eine Weiterentwicklung der LASIK dar. Hierbei wird auf den Excimerlaser zur Gewebeablation verzichtet, der gesamte refraktive Prozess wird mit Hilfe des Femtosekundenlasers durchgeführt (23). Möglich wurde diese Behandlungsmethode dadurch, dass das Laserlicht des Femtosekundenlasers nun auch für dreidimensionale Schnittführungen verwendet werden konnte (6).

Zur Korrektur der Fehlsichtigkeit wird durch den Femtosekundenlaser eine optisch wirksame Gewebsschicht der Cornea, der sogenannte Lentikel, durch mehrere Schnitte (Rückfläche, seitliche Begrenzung und Vorderfläche) aus dem Stroma gelasert (6). Anschließend wird analog zur Femto-LASIK ein Flapschnitt zur Erzeugung einer Hornhautlamelle durchgeführt. Nach Öffnen des *Flaps* kann der Lentikel dann vom Operateur durch eine geeignete Pinzette entfernt werden (23). Der *Flap* wird wie bei der LASIK wieder zurückgeklappt und saugt sich von selbst fest (24).

Beim SMILE-Verfahren handelt es sich wiederum um eine Weiterentwicklung der FLEx-Technik. Die erste wissenschaftliche Studie über die genannte Methode wurde 2011 ebenfalls von W. Sekundo veröffentlicht (49).

Wie bei der FLEx wird auch bei der SMILE mittels Femtosekundenlaser ein Lentikel geschnitten, welcher anschließend vom Operateur entfernt wird. Bei dieser noch komplexeren Operationstechnik (23) wird jedoch auf den *Flap* verzichtet, stattdessen wird durch den Femtosekundenlaser nur ein kleiner Zugangsschnitt zum Lentikel generiert. Über diese kleine Schnittinzision wird der intracorneale Lentikel dann entfernt (35). Die als *Cap* bezeichnete anteriore Hornhautlamelle bleibt durch den Verzicht auf den *Flap* somit größtenteils unbeeinflusst (26).

Müssen geringe Nachkorrekturen nach SMILE-Behandlung vorgenommen werden (Inzidenz unter 2% (33)), lassen sich diese aktuell nicht in Form einer re-SMILE realisieren, da eine erneute Lentikelextraktion aufgrund der geringen Dicke des zu erstellenden Lentikels schwer möglich ist (26). Nachkorrekturen können dagegen per Oberflächenbehandlung (PRK oder LASEK), durch Standard-Femto-LASIK oder durch Umwandlung des ursprünglichen SMILE-Caps in einen vollständigen *Flap* (CIRCLE-Prozedur) mit anschließender Excimerlaserablation durchgeführt werden (33, 47).

Mit der *Subcap* SMILE bzw. *Capless* SMILE befindet sich jedoch eine re-SMILE-Technik bereits in der klinischen Erprobung und stellt eventuell in der Zukunft eine Möglichkeit dar, auch geringe Nachkorrekturen in Form einer zweiten SMILE durchzuführen (7, 33).

Für die Verfahren der refraktiven Lentikelextraktion gelten nach Richtlinien der KRC folgende Indikationskriterien: Zum Anwendungsbereich zählen eine Myopiekorrektur von -3 bis -8 dpt und eine Astigmatismuskorrektur bis -5 dpt.

Der Grenzbereich beinhaltet eine Myopiekorrektur mit Werten bis -10 dpt und eine Astigmatismuskorrektur bis -6 dpt. Zur korrekten Ermittlung der Obergrenze müssen jeweils die Grenzwerte für den höchstbrechenden Hauptschnitt beachtet werden (24).

Im klinischen Alltag werden beide beschriebenen Operationsmethoden derzeit nicht für eine Hyperopiekorrektur eingesetzt, jedoch werden Hyperopiekorrekturen mittels FLEx bzw. SMILE bereits in verschiedenen Studien untersucht (5, 41, 42, 50, 62) und können möglicherweise in naher Zukunft etabliert werden (50).

Als Kontraindikationen laut Richtlinien der KRC gelten auch hier Behandlungen unter dem 18. Lebensjahr, die symptomatische Katarakt, das Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden, die exsudative Makuladegeneration, chronisch progressive Hornhauterkrankungen sowie der forme fruste Keratokonus. Weiterhin ist die Behandlung mittels ReLEx FLEx oder ReLEx SMILE bei einer Hornhautdicke $< 480\text{ }\mu\text{m}$ sowie bei einer errechneten Restdicke des stromalen Hornhautbettes nach Lentikelextraktion $< 250\text{ }\mu\text{m}$ kontraindiziert (24).

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Die LASIK bzw. Femto-LASIK gelten als Goldstandard in der refraktiven Chirurgie zur Behandlung von Myopie und Astigmatismus (23) und genießen eine hohe Patientenzufriedenheit (54). Daraus weiterentwickelt hat sich die SMILE-Methode, die sich im Vergleich zu anderen Verfahren durch eine noch komplexere Operationstechnik auszeichnet (23).

Diese Arbeit beschäftigt sich mit einem Vergleich zwischen Femto-LASIK und SMILE, zweier operativer Verfahren in der refraktiven Chirurgie zur Behandlung von Myopie und Astigmatismus.

Es soll anhand bestehender Daten retrospektiv untersucht werden, ob und inwiefern Unterschiede nach Behandlung durch Femto-LASIK verglichen mit SMILE bestehen und ob eine der refraktiven Methoden der anderen überlegen ist.

Zunächst wird analysiert, ob sich zwischen beiden Verfahren Unterschiede in der postoperativen Entwicklung hinsichtlich der Qualität des Visus, der Stabilität der Refraktion sowie der Dauer bis zum Erreichen der vollen Sehkraft feststellen lassen.

Ein spezieller Fokus liegt auf der Analyse der Daten und Aufnahmen, die sowohl präoperativ als auch im postoperativen Verlauf mit Hilfe der Pentacam® HR-Diagnostik erfasst wurden.

Hierbei wird auf topographische Veränderungen der Cornea nach refraktivem Eingriff eingegangen. Es sollen Daten und Aufnahmen der cornealen optischen Densitometrie analysiert werden und somit ein Vergleich der beiden Verfahren bezüglich der Struktur und Transparenz der Hornhaut des Auges erfolgen.

So soll durch deren Auswertung herausgefunden werden, ob sich die funktionellen Ergebnisse (Visus und Refraktion) auch auf morphologischer Ebene bestätigen lassen.

Jede der beiden Operationsmethoden bringt gewisse Vorteile mit sich.

Die SMILE bietet im Vergleich zur Femto-LASIK durch die Verwendung nur eines Lasers einen erhöhten Patientenkomfort, des Weiteren ließen sich postoperativ eine höhere corneale Sensitivität und weniger trockene Augen feststellen (22, 40, 57, 60, 61).

Dafür wird bei der Femto-LASIK das dynamische *Eyetracking* zur Zentrierung des Laserkopfes während der Hornhautablation verwendet, wodurch auf eventuell

auftretende Augenbewegungen reagiert werden kann. Bei der SMILE wiederum erfolgt die Zentrierung allein über die Ausrichtung nach Pupillenmitte (40).

Oben genannte Aspekte sind unter anderem Gründe für diese Studie, um herauszufinden, ob bezüglich unserer ermittelten Parameter eines der beiden Verfahren signifikante Vorteile mit sich bringt.

2 Materialien und Methoden

In dieser retrospektiven Vergleichsstudie unterzogen sich Patienten mit Myopie und/oder Astigmatismus einer cornealen, refraktiven Laserchirurgie zur Korrektur ihrer Fehlsichtigkeit. Jeder Patient wurde entweder mittels der Methode der Femto-LASIK oder der SMILE operiert. Alle laserchirurgischen Eingriffe und Untersuchungen wurden an der Smile Eyes Augenklinik Airport in München durchgeführt. Präoperativ und bis zu 12 Monate postoperativ erfasste Daten wurden analysiert und statistisch ausgewertet.

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste 77 Patienten, davon waren 31 weiblich und 46 männlich. Das mittlere Alter in der LASIK-Gruppe lag zum Operationszeitpunkt bei $37,07 \pm 6,76$ Jahren (26-48 Jahre), in der SMILE-Gruppe bei $35,51 \pm 7,88$ Jahren (22-54 Jahre). Insgesamt wurden zwischen November 2012 und März 2013 146 Augen operiert. 57 Augen wurden mit der LASIK-Methode, 89 Augen mit der SMILE-Methode behandelt. Im untersuchten Zeitraum (bis 12 Monate postoperativ) wurden aufgrund von Refraktionsänderungen an zwei durch die LASIK-Methode operierten Patienten Nachkorrekturen durchgeführt. Die Nachkorrekturen fanden wiederum durch LASIK statt, eine Person wurde an beiden Augen, die andere an einem Auge nachkorrigiert. Das mittlere präoperative sphärische Äquivalent der Refraktion betrug $-3,46 \pm 1,78$ (-7,38 bis -1,13) dpt in der LASIK-Gruppe bzw. $-5,14 \pm 1,94$ (-10 bis -1,13) dpt in der SMILE-Gruppe. Teile des Patientenkollektivs dieser Studie wurden bereits für die von Sefat et al. (46) veröffentlichte Arbeit *Evaluation of Changes in Human Corneas After Femtosecond Laser-Assisted LASIK and Small-Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Non-Contact Tonometry and Ultra-High-Speed Camera (Corvis ST)* verwendet.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden Patienten mit Myopie bis -10 dpt und/oder myopem Astigmatismus bis -5 dpt operiert. Als Zielrefraktion wurde Emmetropie festgelegt. Ein Mindestalter von 18 Jahren wurde vorausgesetzt. Weitere Kriterien waren nach den aktuellen Empfehlungen der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) eine präoperative Hornhautdicke von mehr als 480 μm und eine errechnete Dicke des verbleibenden stromalen Hornhautbettes von $> 250 \mu\text{m}$ (24).

Als allgemeine Ausschlusskriterien galten jegliche bekannten Augenerkrankungen, darunter Pathologien der Hornhaut, Katarakt, Glaukom, Makulo- und Retinopathien

sowie Voroperationen am Auge. Zusätzliche Ausschlusskriterien waren eine bestehende Schwangerschaft, Stillzeit, Wundheilungsstörungen, Diabetes mellitus oder andere immunologische Grunderkrankungen.

2.3 Operative Verfahren

Alle behandelten Patienten wurden vom selben, erfahrenen Chirurgen operiert. Nach erfolgter Aufklärung konnte sich jeder Patient frei zwischen der Femto-LASIK oder der SMILE-Methode entscheiden. Jeder Patient erhielt wenige Minuten vor der Operation zwei Tropfen eines Lokalanästhetikums (Conjuncain-EDO®, Dr. Gerhard Mann GmbH, Berlin, Deutschland) und eine periokuläre Desinfektion mit 10-prozentiger Povidon-Iod Lösung.

2.3.1 Femto-LASIK

Die Femto-LASIK wurde unter Verwendung des VisuMax®-fs-Lasersystems (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) zur *Flap*-Anlage und in der weiteren Behandlung mit Hilfe des Mel 80™ Excimer Lasers (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) durchgeführt. Die Ablationstiefe wurde berechnet, indem nach *Flap*-Eröffnung durch Pachymetrie (Pachymeter SP-100, Tomey, Nagoya, Japan) die Corneadicke sowohl vor, als auch nach der Gewebsabtragung gemessen wurde.



Abbildung 1: Mel 90™ Excimer Laser, Nachfolger des Mel 80™ Excimer Lasers (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)

Zunächst erfolgt die sterile Abdeckung und das Einsetzen des Lidsperrers. Während der Patient ein blinkendes Licht anvisiert, wird das zu operierende Auge vom Operateur langsam durch das im VisuMax®-fs-Laser integrierte Ansaug-Kontaktglas zentriert und fixiert. Nach Kontrolle der Zentrierung erfolgt der Schnitt zur Erstellung der zurückklappbaren Hornhautlamelle (*Flap*). Hierbei bleibt eine kleine Gewebebrücke (*hinge*) bestehen, über die der *Flap* mit dem restlichen Hornhautgewebe verbunden bleibt. Nach dem Lösen der Fixierung wird der *Flap*-Rand vorsichtig eröffnet und der *Flap* mit Ausnahme der Gewebebrücke (*hinge*) mit einem dünnen Spatel (Seibel IntraLase Flap Lifter, Rhein Medical, St. Petersburg, USA) vollständig vom cornealen Gewebe gelöst. Daraufhin wird dieser aufgeklappt und gefaltet neben dem zu behandelnden Corneaareal abgelegt. Anschließend folgt der Excimerlaserprozess: nach erfolgter Zentrierung des Laserkopfes wird die bereits zuvor berechnete und festgelegte Ablation durch den Operateur gestartet. Während der cornealen Abtragung visiert der Patient wiederum ein Fixationslicht an. Eventuell auftretende, kleine Augenbewegungen können durch das im Mel 80™ Excimer Laser integrierte dynamische *Eyetracking* erkannt und auf diese reagiert werden. Nach Abschluss des Excimerlaserprozesses wird der *Flap* mit Hilfe des Spatels zurückgeklappt und der Rand richtig adaptiert.

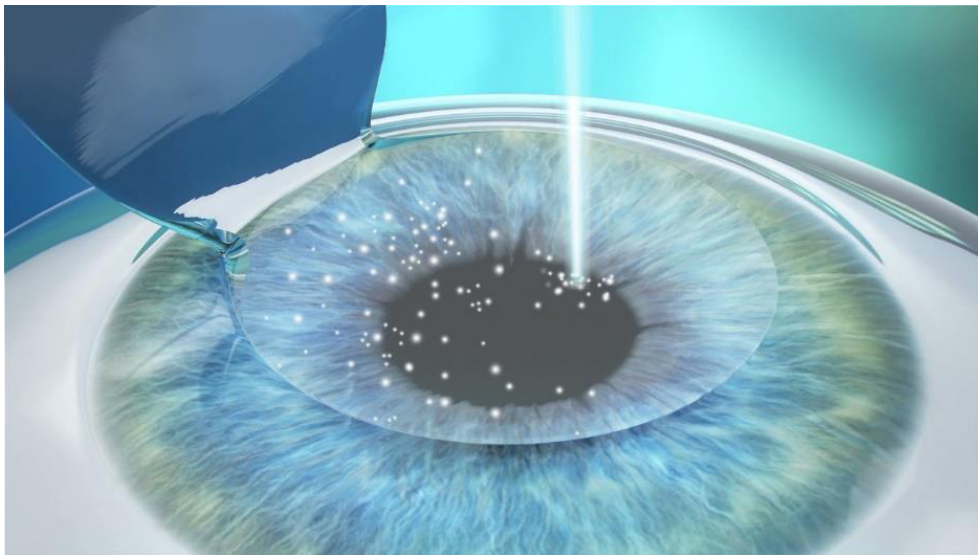


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Excimerlaserablation nach Aufklappen des *Flaps* bei der Femto-LASIK (Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)

Folgende Einstellungen wurden verwendet: *Flap*-Durchmesser 8,4-8,5 mm; *Flap*-Dicke 110 µm; Optische Zone 6,5-6,75 mm.

Alle mittels der Femto-LASIK behandelten Patienten wurden unter Verwendung des Ablationsprofils *Triple-A (Advanced Ablation Algorithm)* operiert. Es handelt sich dabei um ein asphärisch optimiertes Profil mit verbesserter Energiekorrektur und bietet eine hohe Sicherheit und Effizienz für niedrige bis hohe Myopien sowie Astigmatismus (34). Postoperativ erhielt jeder Patient steroidhaltige und antibiotische Augentropfen (Isopto-Max, Alcon, Freiburg im Breisgau, Deutschland) viermal täglich, fünf Tage lang. Tränenersatzmittel wurden für vier Wochen verschrieben, anfangs zur stündlichen Anwendung, später reduziert bzw. nach Bedarf.

2.3.2 SMILE

Die SMILE wurde nur mit Hilfe des VisuMax®-fs-Lasersystems (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) durchgeführt.

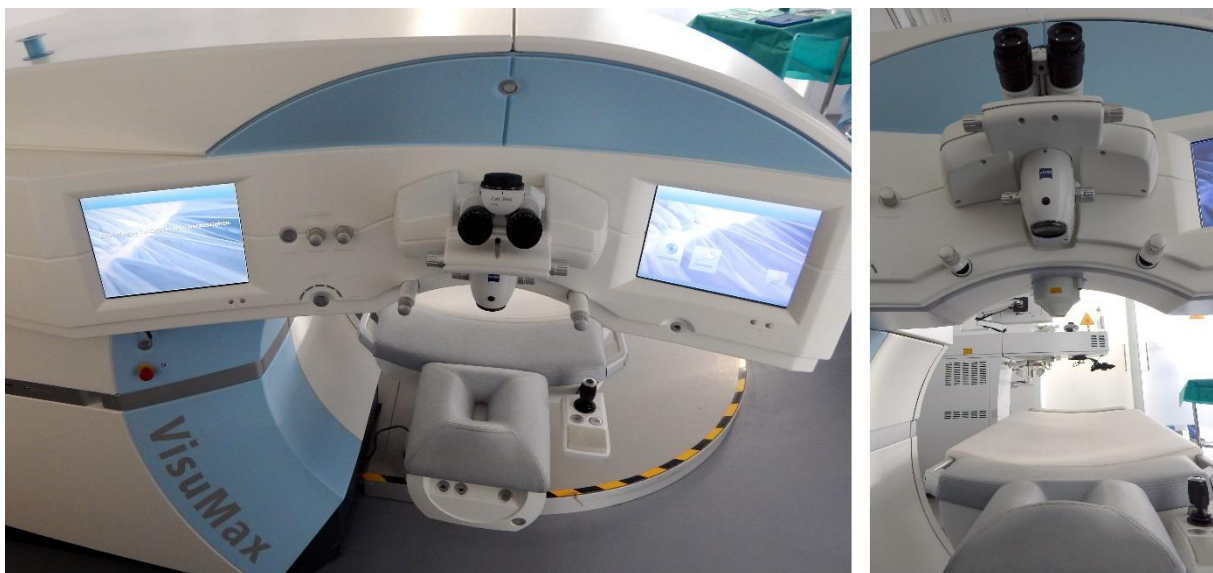


Abbildung 3: VisuMax®-fs-Lasersystem (Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)

Zunächst erfolgt ebenfalls die sterile Abdeckung und das Einsetzen des Lidsperrers. Ebenso wird das zu operierende Auge vom Operateur langsam durch das Ansaug-Kontaktglas zentriert und fixiert. Insgesamt werden mit dem VisuMax®-fs-Laser vier Schnitte mit einer Impulswiederholungsrate von 500 kHz durchgeführt. Der erste Schnitt erfolgt als sogenannter *Lenticule cut* in der Tiefe des Hornhautstromas zur Anlage der hinteren Oberfläche des zu entfernenden Lentikels. Anschließend werden der Seitenschnitt (*Lenticule side cut*) am Rand des Lentikels und der Schnitt zur Erstellung der vorderen Grenzfläche (*Cap cut*) unter dem als *Cap* bezeichneten vorderen Hornhautanteil

durchgeführt. Zuletzt erfolgt eine kleine, bogenförmige Schnitteinzision (*Cap opening incision*), worüber der Lentikel entfernt werden kann (40, 47). Dafür wird die Fixierung durch das Ansaug-Kontaktglas gelöst und es werden vom Operateur beide Schnittflächen über die kleine Schnitteinzision vorsichtig präpariert und vom restlichen Gewebe gelöst. Die Präparation der Schnittflächen erfolgt dabei zunächst oberhalb des Lentikels bis hin zum Rand bzw. der *Cap*-Grenze, anschließend wird die Fläche unterhalb des Lentikels präpariert. Dies geschieht unter Verwendung eines dünnen Spatels (Femtodoppelinstrument nach Guell, Geuder, Heidelberg Deutschland) unter dem im VisuMax® integrierten, chirurgischen Mikroskop. Anschließend wird der Lentikel mit Hilfe einer modifizierten Pinzette (Lentikel Zängchen nach Rupal Shah, Geuder, Heidelberg Deutschland) durch die kleine Schnitteinzision entfernt. Schließlich wird der intrastromale Raum unter dem *Cap* mit BSS-Lösung (BSS® Sterile Lösung, Alcon, Freiburg im Breisgau, Deutschland) gespült.

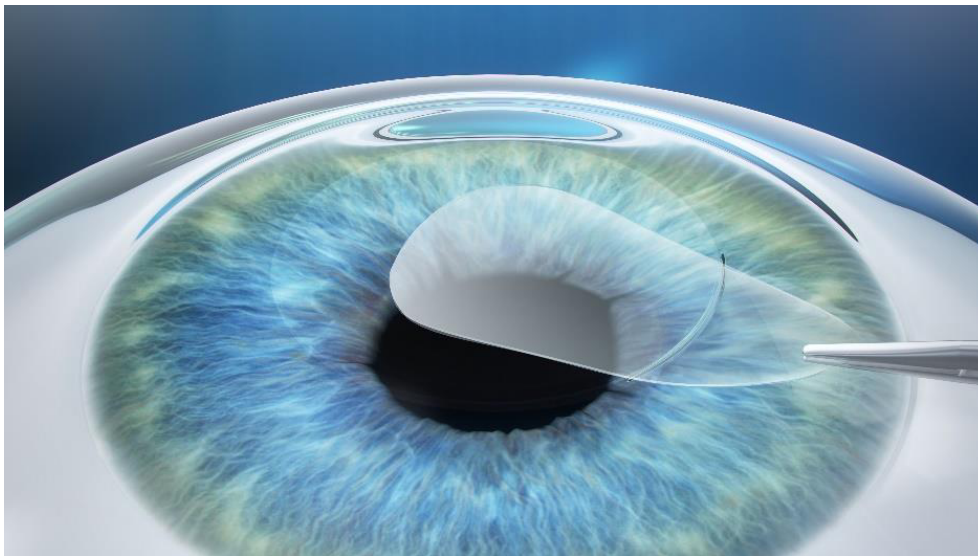


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Lentikelextraktion durch eine kleine Schnitteinzision bei der SMILE (Quelle: Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland)

Folgende Einstellungen wurden verwendet: *Cap* Durchmesser 7,9 mm; *Cap* Dicke 120 µm; Optische Zone 6,25-6,5 mm; Inzisionsgröße 4 mm, Position 50° oder 130°. Die Lentikeldicke wurde von der *VisuMax® SMILE planning software* berechnet.

Postoperativ erhielt jeder Patient steroidhaltige und antibiotische Augentropfen (Isopto-Max, Alcon, Freiburg im Breisgau, Deutschland) sowie Tränenersatzmittel (s.o.).

2.4 Datenerhebung und Datenauswertung

2.4.1 Refraktions- und Visusbestimmung

Bei allen Patienten wurde präoperativ sowie postoperativ an jedem Untersuchungstag eine Refraktions- und Visusbestimmung durchgeführt. Dies geschah leitliniengerecht (Leitlinien von BVA und DOG) und unter standardisierten Bedingungen (27).

Postoperative Untersuchungen wurden 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach erfolgtem refraktiven Eingriff durchgeführt.

Zunächst wurde jeweils die objektive Refraktion mit Hilfe eines automatischen Refraktometers (Nidek ARK-560A, Nidek, Gamagori, Japan) gemessen. Anschließend wurde die subjektive Refraktion unter Verwendung eines Sehzeichenprojektors und Phoropters monokular, getrennt für jedes Auge, bestimmt. Hierbei erfolgte in genannter Reihenfolge zunächst die Bestimmung des Sphärenwertes, die Prüfung auf bestehenden Astigmatismus und falls vorhanden, die Bestimmung des Astigmatismus nach Zylinder und Achse. Für das operative Vorgehen sowie die Datenauswertung wurden die Werte der subjektiven Refraktionsbestimmung verwendet.

Zur Visusermittlung wurde präoperativ bei allen Patienten vor allem die korrigierte Sehschärfe (Visus cum correctione, V. c. c.) ermittelt. Im postoperativen Verlauf wurde jeweils die unkorrigierte (Visus sine correctione, V. s. c.) Sehschärfe erfasst. Die betrachteten Größen waren somit der unkorrigierte Visus nach LASIK bzw. SMILE gegenüber dem bestkorrigierten Visus vor der Operation.

Für die Visusbestimmung wurde wiederum ein Sehzeichenprojektor mit standardisierten Optotypen und ein Phoropter verwendet.

2.4.2 Topographische Untersuchung mittels Pentacam® HR

Außerdem wurden alle Patienten präoperativ und im postoperativen Verlauf an jedem Untersuchungstag mit Hilfe der Pentacam® HR (Oculus, Wetzlar, Deutschland) untersucht. Die Pentacam® HR-Aufnahmen wurden einzeln für jedes Auge erfasst. Die Diagnostik wurde unter standardisierten Bedingungen betrieben. Es wurden nur Daten ohne Messfehler, verursacht durch Bewegungen oder Blinzeln eines Auges, mit dem Qualitätszeichen *ok* nach erfolgter Messung verwendet.



Abbildung 5: Pentacam® HR (Oculus, Wetzlar, Deutschland)

Die Pentacam® HR ist eine rotierende Scheimpflugkamera, mit der in weniger als zwei Sekunden, unter Verwendung einer blauen Leuchtdiode, berührungslos verschiedene Schnittbilder und Parameter des vorderen Augenabschnittes aufgezeichnet und gemessen werden (3, 16).

So lassen sich verschiedene Keratometriedaten und topographische Parameter bestimmen und es können Höhenkarten der Vorder- und Rückfläche der Cornea, ein vollständiges Dickenprofil der Hornhaut (Pachymetrie) (8) sowie eine corneale optische Densitometrie erstellt werden (3). Diese ermittelten Daten wurden zur Vorbereitung und Planung des refraktiven Eingriffs verwendet.

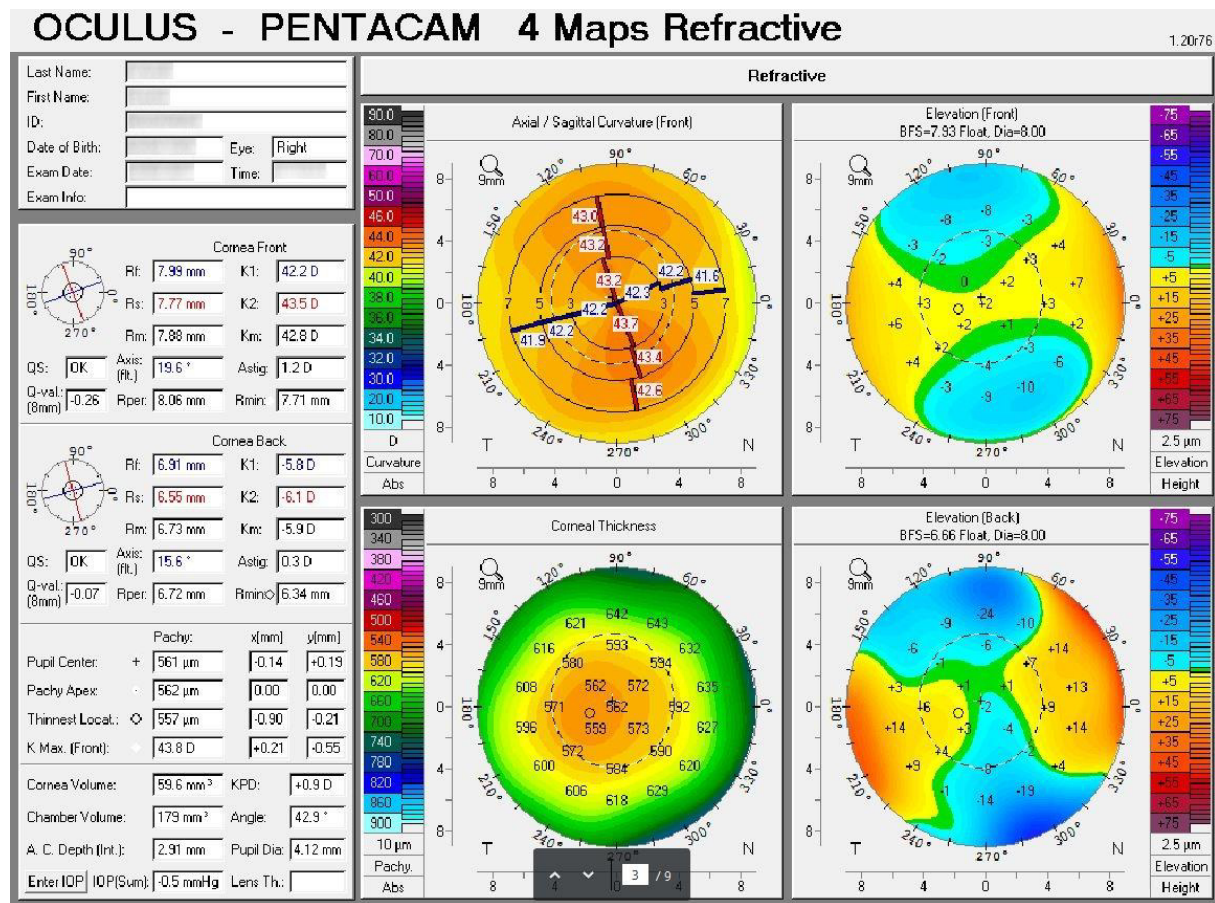


Abbildung 6: Refractive Darstellung der Pentacam® HR: Refractive Karte, Höhenkarten der Vorder- und Rückfläche sowie Dickenprofil der Cornea (Quelle: Zur Verfügung gestellt von Priv. Doz. Dr. med. Daniel Kook, Smile Eyes Augenklinik Airport, München, Deutschland)

2.4.3 Corneale optische Densitometrie mittels Pentacam® HR

Für unsere Studie wurden speziell die Bilder und Parameter der cornealen optischen Densitometrie herangezogen. Damit konnte die Struktur und Transparenz bzw. Trübung der Hornhaut sowohl prä-, als auch postoperativ beurteilt werden.

Die Pentacam® HR misst das zurückgestreute Licht in verschiedenen Schichten und optischen Zonen der Cornea und stellt die Trübung der Hornhaut in Form einer Karte/Map dar (3). Dabei dient die Spitze der Cornea (Apex) als Mitte und es werden Werte in einem im Durchmesser 12 mm großen Bereich um die Hornhautspitze gemessen.

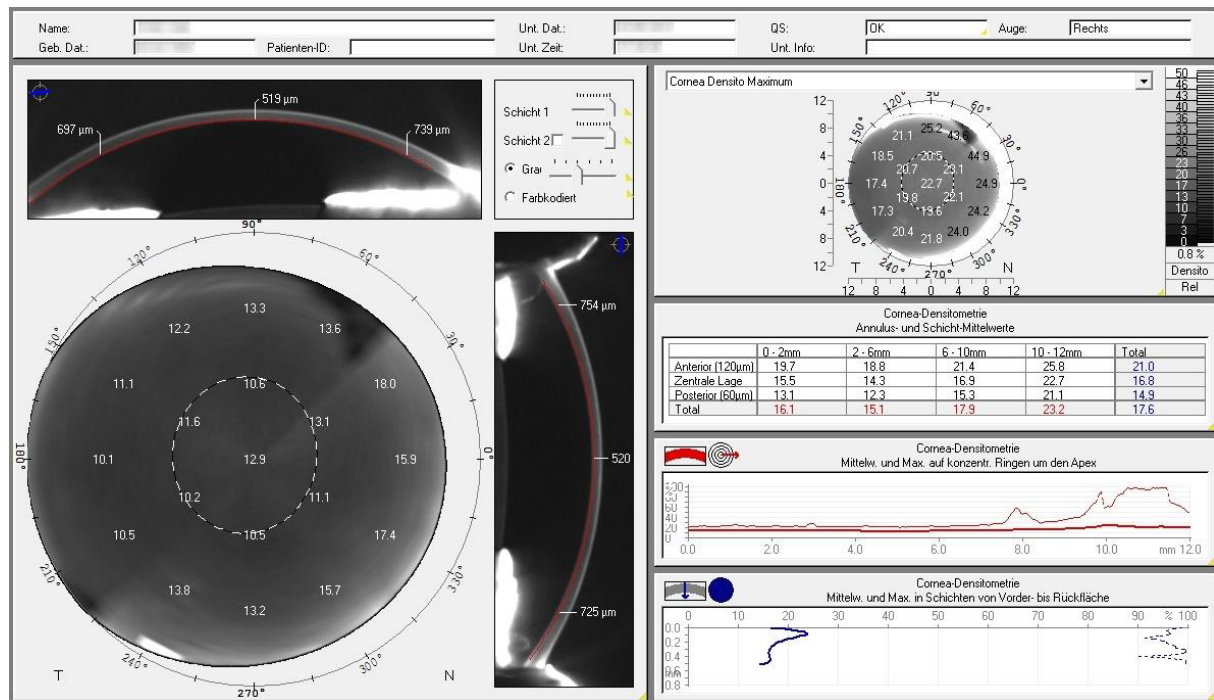


Abbildung 7: Corneale optische Densitometrie: Densitometrie-Map sowie Annulus- und Schicht-Mittelwerte (Quelle: Zur Verfügung gestellt von Priv. Doz. Dr. med. Daniel Kook, Smile Eyes Augenklinik Airport, München, Deutschland)

Die ermittelten Werte werden von der Software in *grayscale units* (GSU) angegeben. Die *grayscale units* sind für einen Wertebereich von 0 bis 100 definiert (0 für eine minimale Lichtstreuung bzw. maximale Transparenz der Cornea, 100 für eine maximale Lichtstreuung bzw. minimale Transparenz der Cornea) (37).

Zur besseren Analyse wurde die Densitometrie-Karte in vier konzentrische, um die Hornhautspitze verlaufende Zonen unterteilt. Die erste Zone besaß einen Durchmesser von 2 mm mit dem Apex der Hornhaut als Mitte. Weiterhin wurde die Hornhaut um die zentrale Zone in 2-6 mm, 6-10 mm und 10-12 mm konzentrisch verlaufende Ringe gegliedert. Zusätzlich wurde die Hornhaut zur Auswertung in eine anteriore (vordere 120 μm), posteriore (hintere 60 μm) und zentrale Schicht mit variabler Dicke unterteilt.

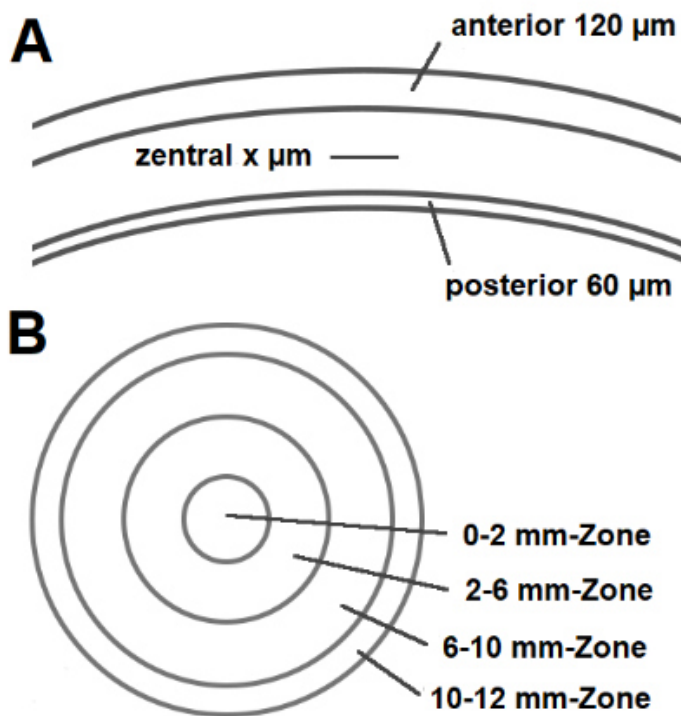


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Hornhaut und ihrer verwendeten topographischen Einteilung; A: Darstellung der zur Auswertung verwendeten Schichten (Die Dicke der zentralen Schicht ergibt sich aus: Gesamte Hornhautdicke – Dicke der anterioren Schicht (120 µm) – Dicke der posterioren Schicht (60 µm)); B: Darstellung der verwendeten optischen Zonen (Die Abbildung wurde veröffentlicht in Shajari et al. (2018). Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) (53).)

Diese topographische Einteilung der Cornea konnte in der zur Pentacam® HR dazugehörigen Software als Voreinstellung ausgewählt werden.

2.4.4 Erstellung der Datenbank

Mittels aller erfasster Daten wurde eine Excel-Datenbank (Microsoft Excel 2016 Version 16.0, Microsoft Corporation, USA) erstellt.

Inhalt dieser Tabelle waren: Patientenname, Geburtsdatum, Geschlecht, operiertes bzw. untersuchtes Auge, Operationsmethode, Operationsdatum, das jeweilige Untersuchungsdatum und die ermittelten Refraktions- und Visuswerte. Die gemessenen Werte der Pentacam-Untersuchungen wurden zunächst in einer eigenen Tabelle erfasst, später wurden alle gesammelten Daten in der Excel-Datenbank zusammengetragen.

Die Daten wurden bis zu einem Follow-up von 12 Monaten gesammelt.

2.4.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS Version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)

Die Tests auf Normalverteilung der jeweiligen Daten erfolgten mittels des Shapiro-Wilk-Tests. Traf das Kriterium der Normalverteilung zu, wurden die Daten unter Verwendung des Zweistichproben-t-Tests verglichen, ansonsten wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet. Bei multiplen Vergleichen wurden die Signifikanzwerte nach Holm-Bonferroni korrigiert.

Werte $p \leq 0,05$ wurden als signifikant betrachtet.

3 Ergebnisse

Insgesamt unterzogen sich 77 Patienten einer cornealen, refraktiven Laserchirurgie zur Korrektur ihrer Fehlsichtigkeit. 146 Augen wurden operiert, darunter 57 mit der Methode der Femto-LASIK und 89 mit der SMILE-Methode. Als Zielrefraktion wurde Emmetropie festgelegt.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich regelrecht und ohne Komplikationen. Lediglich an drei durch die LASIK-Methode operierten Augen wurden aufgrund von Refraktionsänderungen Nachkorrekturen durchgeführt.

3.1 Effektivität

Präoperativ zeigte sich bei den Werten der mittleren Sehschärfe mit bester Korrektur kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,32$). Der mittlere Visus c.c. lag bei $0,93 \pm 0,12$ dezimal in der LASIK-Gruppe, in der SMILE-Gruppe bei $0,95 \pm 0,11$ dezimal.

Die folgende Tabelle vergleicht die Mittelwerte des unkorrigierten Visus zwischen beiden Gruppen im postoperativen Verlauf.

<i>Präoperativ</i>	Femto-LASIK			SMILE			
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus c.c.	57	0,93	0,12	89	0,95	0,11	0,32
<i>1 Woche</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus s.c.	40	0,89	0,30	87	0,89	0,19	0,74
<i>1 Monat</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus s.c.	44	0,97	0,24	76	0,94	0,21	0,51
<i>3 Monate</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus s.c.	32	0,99	0,32	65	0,98	0,17	0,75
<i>6 Monate</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus s.c.	26	0,96	0,27	42	0,99	0,19	0,99
<i>12 Monate</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Visus s.c.	28	1,02	0,25	66	0,97	0,22	0,13

Tabelle 1: Bestkorrigierte Visuswerte präoperativ sowie unkorrigierte Visuswerte im postoperativen Verlauf zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; Einheit der Visuswerte in Dezimalschreibweise (dezimal); n =: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Insgesamt zeigten sich zwischen der LASIK- und der SMILE-Gruppe zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedliche Werte des Visus s.c.

1 Woche postoperativ lagen die Mittelwerte des Visus s.c. bei $0,89 \pm 0,30$ dezimal nach Femto-LASIK bzw. bei $0,89 \pm 0,19$ nach SMILE ($p = 0,74$), 1 Monat postoperativ bei $0,97 \pm 0,24$ bzw. $0,94 \pm 0,21$ ($p = 0,51$). Auch in der 3-Monats- und 6-Monats-Kontrolle konnten bei unkorrigierten Visusmittelwerten von $0,99 \pm 0,32$ bzw. $0,96 \pm 0,27$ in der Gruppe der LASIK-Patienten und Werten von $0,98 \pm 0,17$ bzw. $0,99 \pm 0,19$ in der Gruppe der SMILE-Patienten ($p = 0,75$ bzw. $p = 0,99$) keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

12 Monate nach refraktiver Korrektur betrugen die unkorrigierten Visusmittelwerte $1,02 \pm 0,25$ in der LASIK-Gruppe sowie $0,97 \pm 0,22$ in der SMILE-Gruppe ($p = 0,13$).

In Abbildung 9 ist der postoperative Verlauf der ermittelten Visuswerte nochmals graphisch dargestellt.

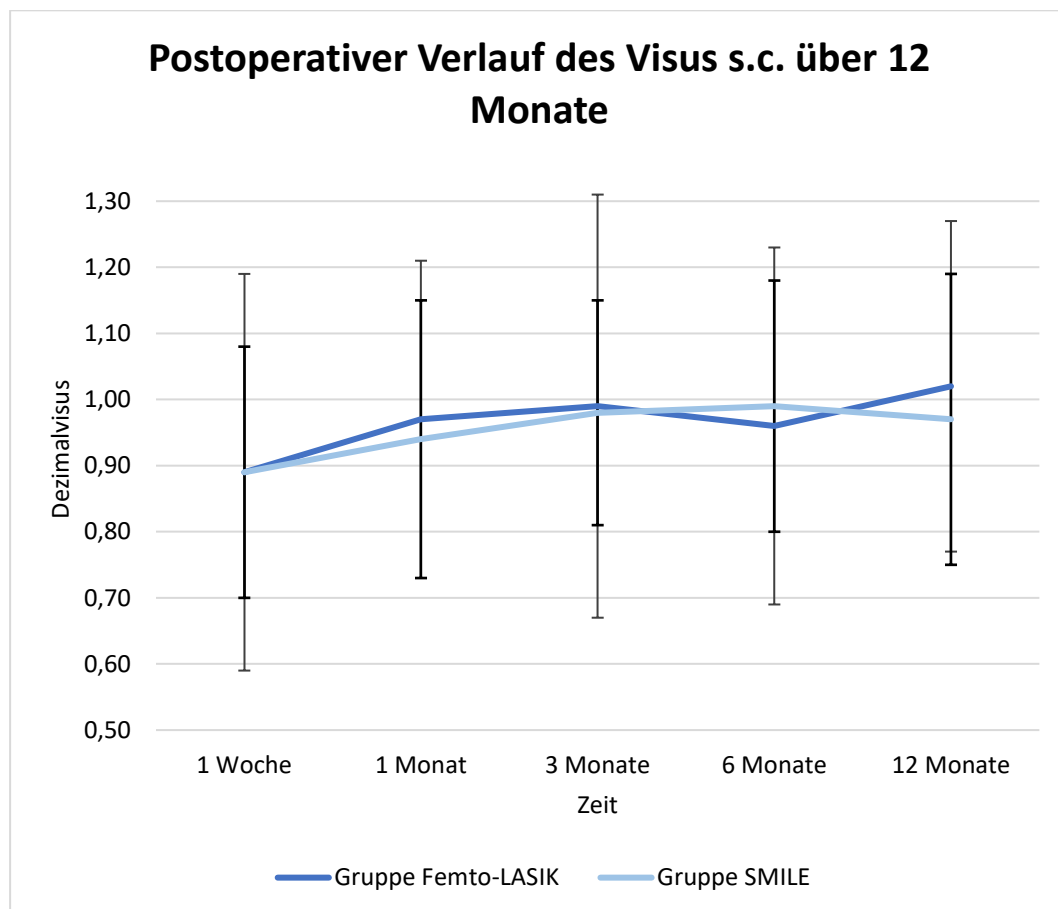


Abbildung 9: Unkorrigierter Visus im postoperativen Verlauf nach Femto-LASIK bzw. SMILE

Die folgenden Abbildungen zeigen die prozentualen Verteilungen der unkorrigierten Visuswerte zu allen Untersuchungszeitpunkten.

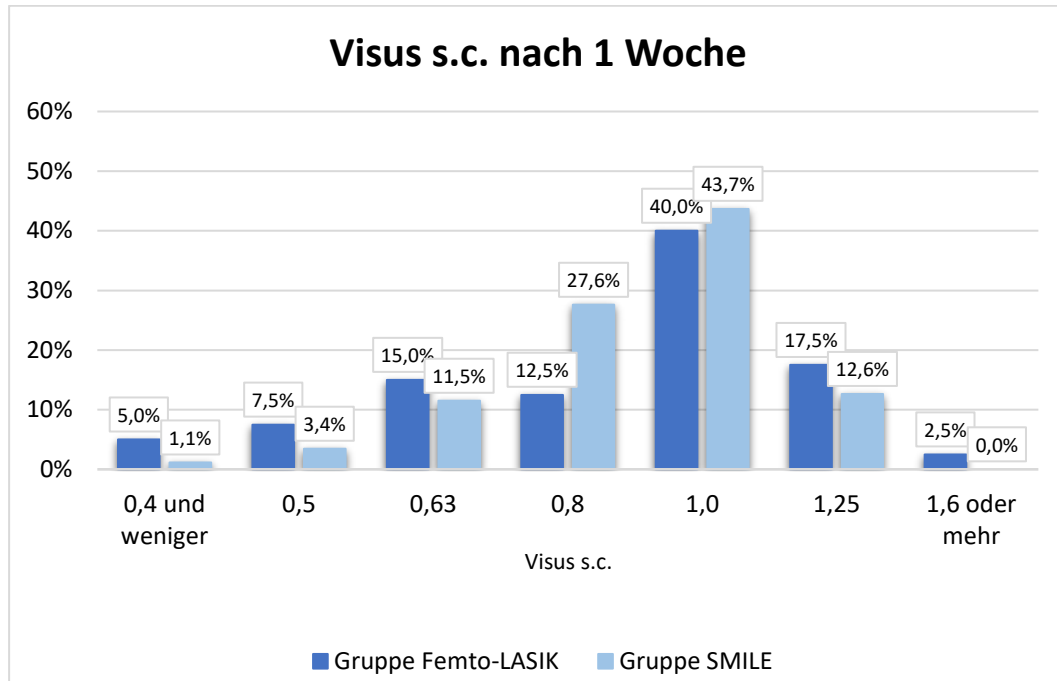


Abbildung 10: Unkorrigierte Visuswerte 1 Woche nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 40/87 Augen)

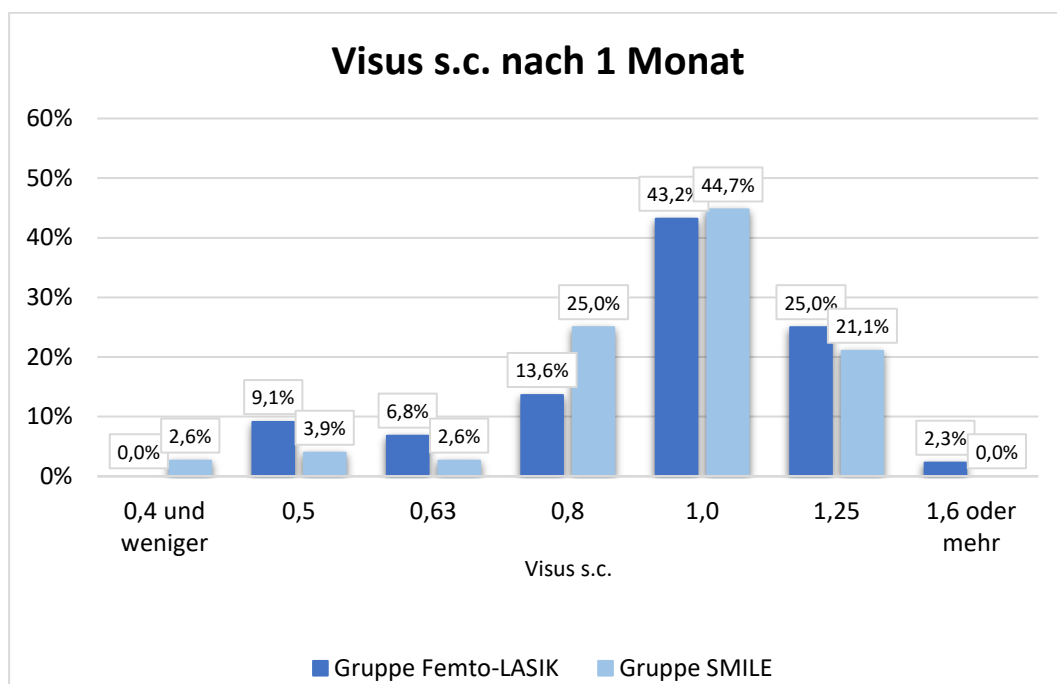


Abbildung 11: Unkorrigierte Visuswerte 1 Monat nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 44/76 Augen)

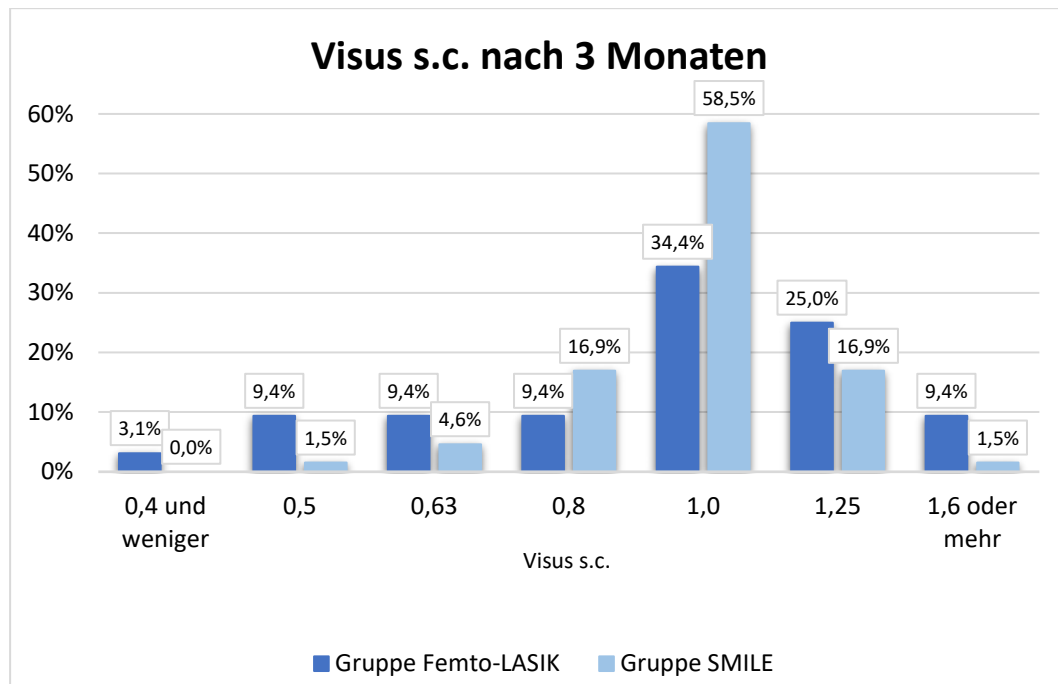


Abbildung 12: Unkorrigierte Visuswerte 3 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 32/65 Augen)

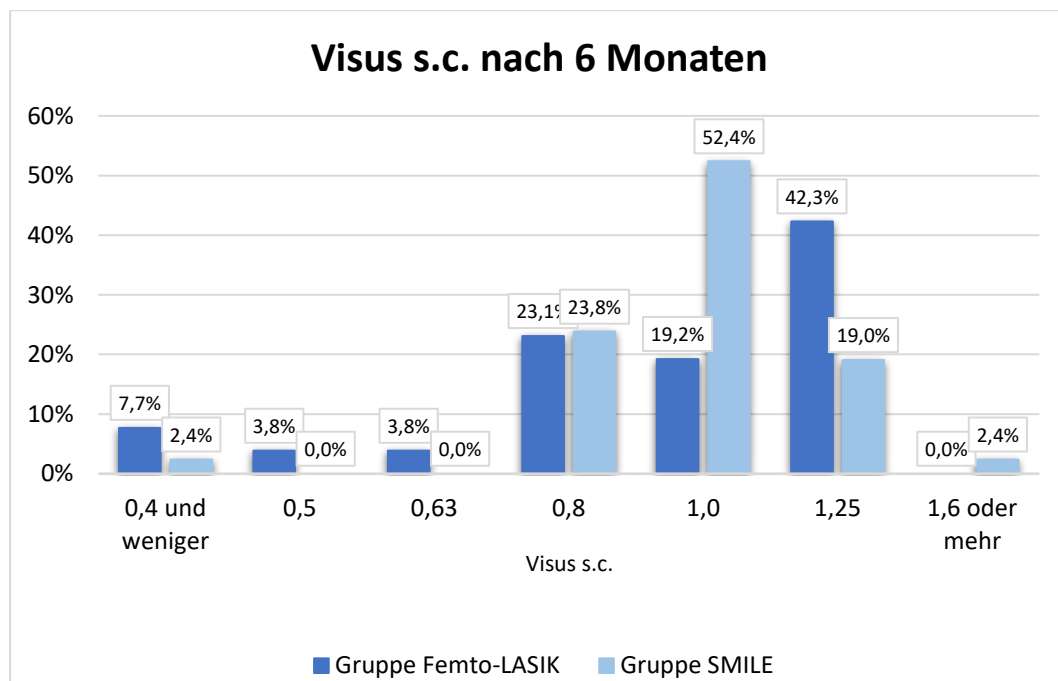


Abbildung 13: Unkorrigierte Visuswerte 6 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 26/42 Augen)

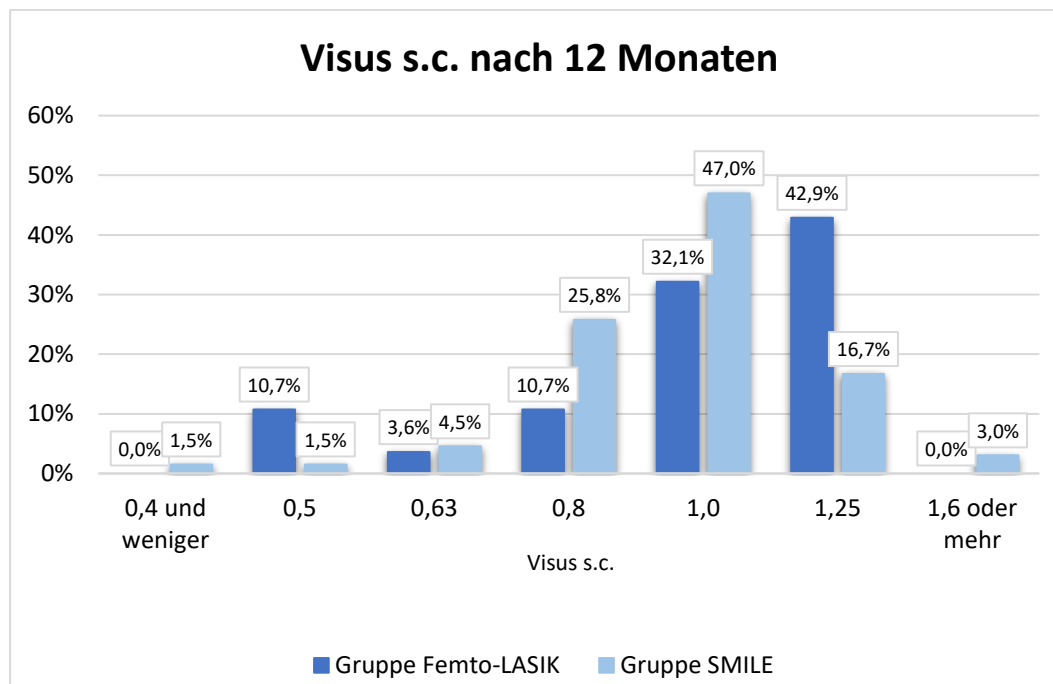


Abbildung 14: Unkorrigierte Visuswerte 12 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 28/66 Augen)

In der LASIK-Gruppe erreichten 1 Woche postoperativ 29 von 40 untersuchten Augen (72,5 %) einen unkorrigierten Visus von mindestens 0,8, 60,0 % aller Augen einen Visus von mindestens 1,0. In der SMILE-Gruppe konnte bei 73 von 87 untersuchten Augen (83,9 %) ein Visus s.c. $\geq 0,8$ festgestellt werden, bei 56,3 % aller Augen ein Visus s.c. von mindestens 1,0.

1 Monat nach refraktiver Korrektur wurde in der LASIK-Gruppe bei 37 von 44 untersuchten Augen (84,1 %) ein unkorrigierter Visus von 0,8 oder besser gemessen, 70,5 % erreichten einen Visus s.c. $\geq 1,0$. Bei den durch die SMILE-Methode operierten Augen ließ sich bei 69 von 76 Augen (90,8 %) ein unkorrigierter Visus von mindestens 0,8, bei 65,8 % der Augen ein Visus s.c. von mindestens 1,0 feststellen.

Nach 12 Monaten erreichten 24 von 28 untersuchten Augen (85,7 %) in der LASIK-Gruppe einen unkorrigierten Visus von mindestens 0,8 sowie 75,0 % der Augen einen Visus s.c. von mindestens 1,0, aufseiten der SMILE-Gruppe 61 von 66 Augen (92,5 %) einen unkorrigierten Visus $\geq 0,8$ bzw. 66,7 % der Augen $\geq 1,0$.

Nach 12 Monaten ließ sich insgesamt an nur einem Auge (1,5 %) aus der SMILE-Gruppe ein unkorrigierter Visus $\leq 0,4$ messen.

Zusammenfassend zeigte sich bei Betrachtung des Visus s.c. in beiden Gruppen ein leichter Anstieg im postoperativen Verlauf. Zwischen den beiden Untersuchungsgruppen

jedoch konnten diesbezüglich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede festgestellt werden.

3.2 Refraktive Stabilität

Vor dem refraktiv-chirurgischen Eingriff waren die Mittelwerte des sphärischen Äquivalents in beiden Untersuchungsgruppen hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). In der LASIK-Gruppe betrug das mittlere sphärische Äquivalent der Refraktion $-3,46 \pm 1,78$ dpt, aufseiten der SMILE-Gruppe $-5,14 \pm 1,94$ dpt.

In Tabelle 2 werden die Mittelwerte des sphärischen Äquivalents zu allen Untersuchungszeitpunkten zwischen beiden Patientengruppen verglichen.

Präoperativ	Femto-LASIK			SMILE			
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	57	-3,46	1,78	89	-5,14	1,94	< 0,001
1 Woche							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	40	-0,16	0,56	87	-0,01	0,33	0,10
1 Monat							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	44	-0,12	0,46	76	-0,06	0,34	0,30
3 Monate							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	32	-0,19	0,43	65	-0,02	0,32	0,11
6 Monate							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	26	-0,17	0,49	42	0,02	0,43	0,09*
12 Monate							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
SEQ	28	-0,17	0,32	66	-0,07	0,36	0,13

Tabelle 2: Sphärisches Äquivalent (SEQ) in Dioptrien zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; n =: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung; * markiert normalverteilte Gruppen, in diesem Fall wurde der t-Test angewendet, ansonsten Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests

Postoperativ zeigten sich zwischen der LASIK- und der SMILE-Gruppe zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedliche Werte des sphärischen Äquivalents.

1 Woche postoperativ lagen die Mittelwerte des sphärischen Äquivalents bei $-0,16 \pm 0,56$ dpt in der LASIK-Gruppe bzw. bei $-0,01 \pm 0,33$ dpt in der SMILE-Gruppe ($p = 0,10$), 1 Monat nach refraktivem Eingriff bei $-0,12 \pm 0,46$ dpt bzw. $-0,06 \pm 0,34$ dpt ($p = 0,30$).

Auch hier wurden in der 3-Monats- und 6-Monats-Kontrolle bei Mittelwerten von $-0,19 \pm 0,43$ dpt bzw. $-0,17 \pm 0,49$ dpt in der LASIK-Gruppe und Werten von $-0,02 \pm 0,32$ dpt bzw. $0,02 \pm 0,43$ dpt in der SMILE-Gruppe ($p = 0,11$ bzw. $p = 0,09$) keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen festgestellt. 12 Monate postoperativ betrugen die Mittelwerte des sphärischen Äquivalents in der LASIK-Gruppe $-0,17 \pm 0,32$ dpt, aufseiten der SMILE-Gruppe $-0,07 \pm 0,36$ dpt ($p = 0,13$).

Die folgenden zwei Abbildungen stellen die Stabilität der erreichten Refraktion im postoperativen Verlauf, nochmals graphisch, getrennt für beide Untersuchungsgruppen, dar.

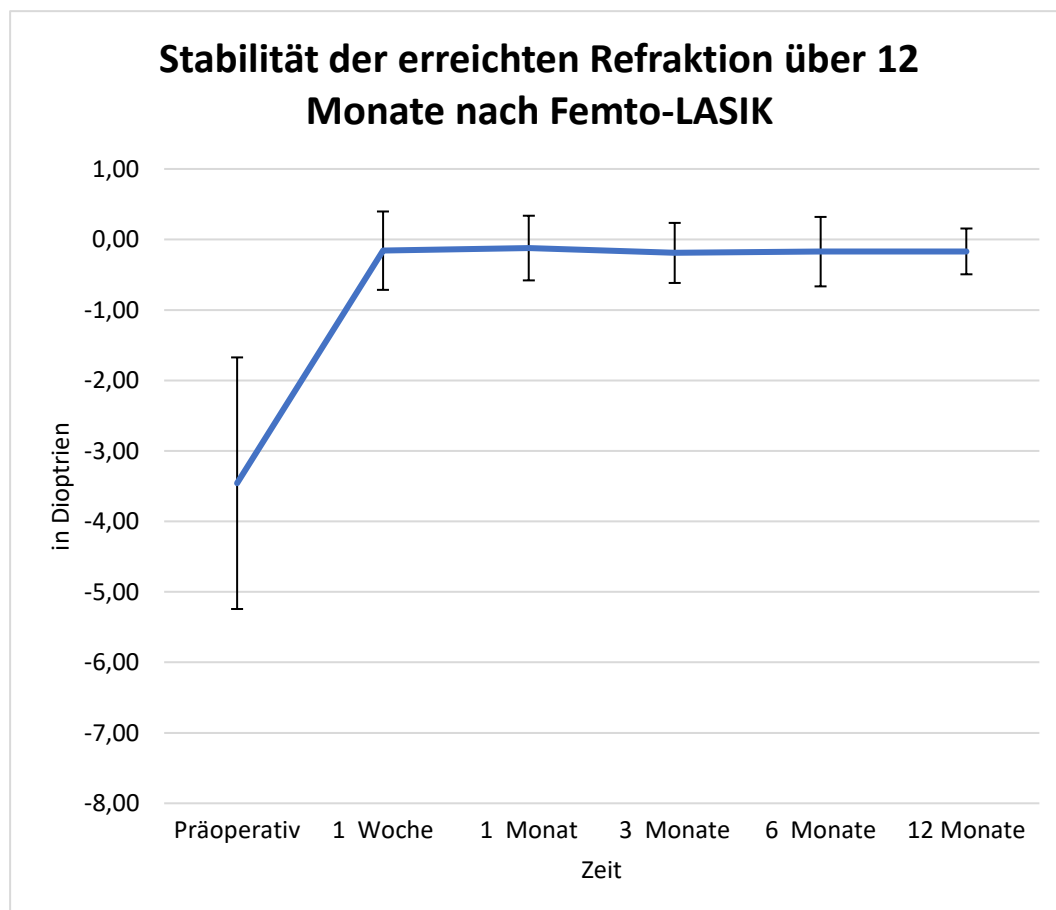


Abbildung 15: Stabilität der erreichten Refraktion (SEQ) über 12 Monate nach Femto-LASIK

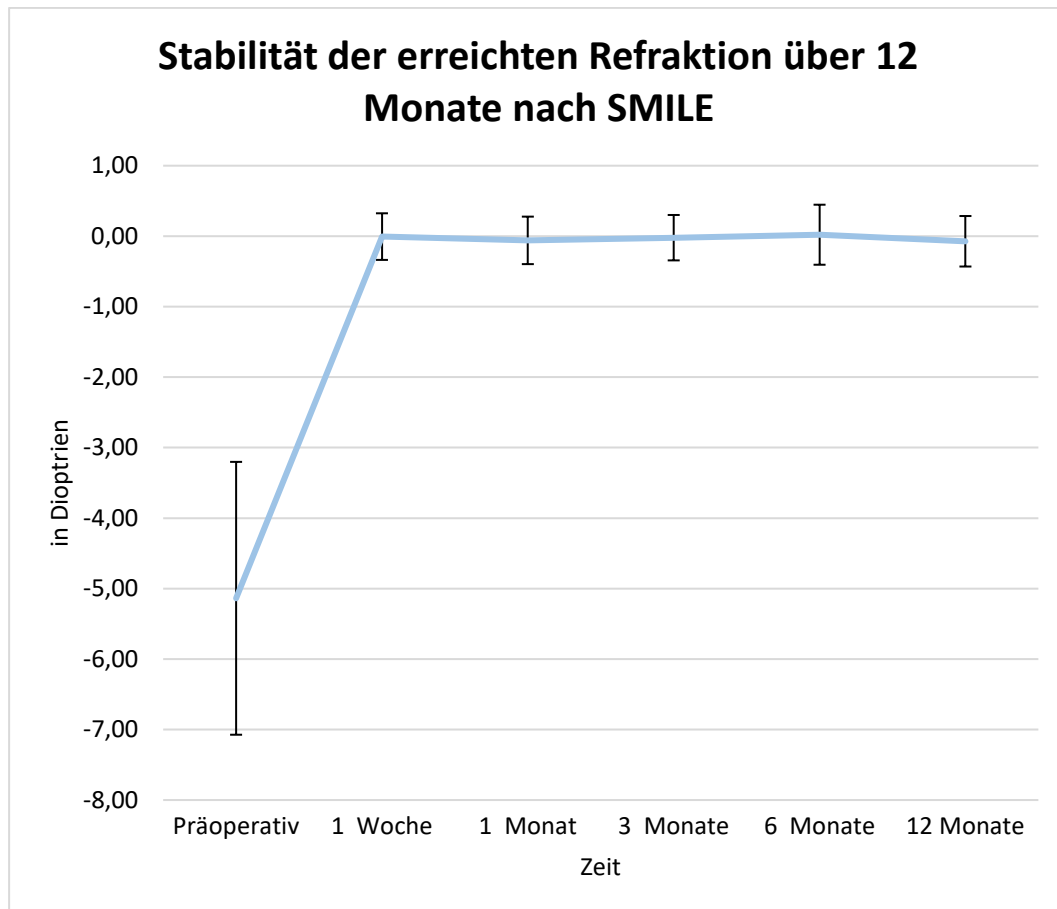


Abbildung 16: Stabilität der erreichten Refraktion (SEQ) über 12 Monate nach SMILE

Insgesamt zeigte sich unter Betrachtung der Mittelwerte des sphärischen Äquivalents in beiden Gruppen eine stabile Refraktion über den gesamten Untersuchungszeitraum. Es ließ sich keine Regression über den Zeitraum von 12 Monaten feststellen.

In Abbildung 17 bis einschließlich Abbildung 21 werden die prozentualen Verteilungen der ermittelten Werte des sphärischen Äquivalents im postoperativen Verlauf dargestellt.

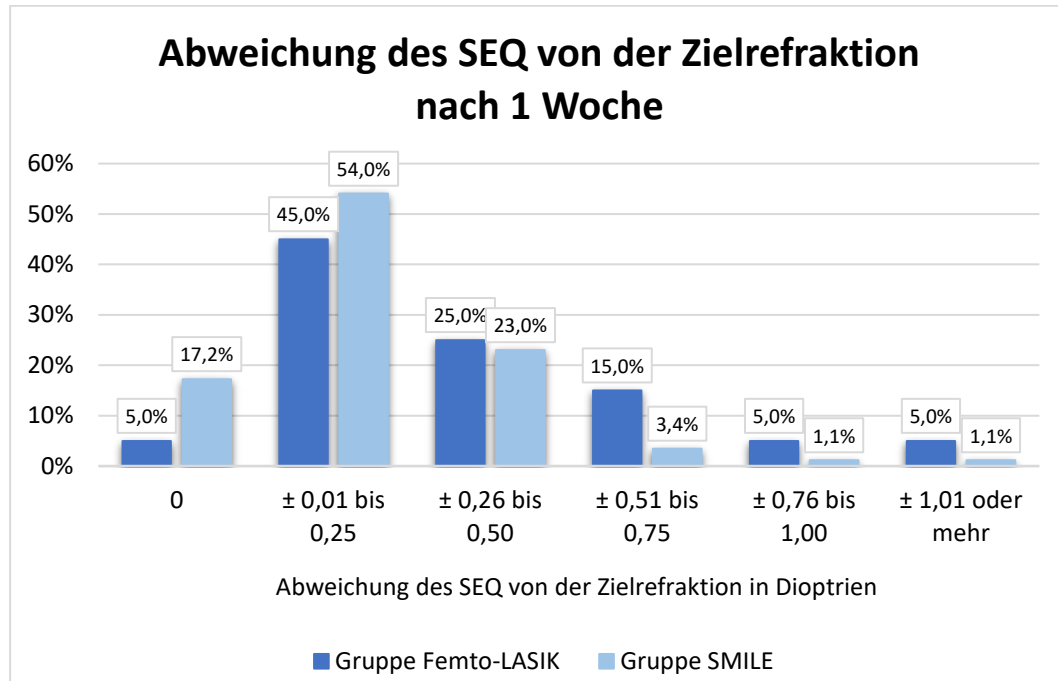


Abbildung 17: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 1 Woche nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 40/87 Augen)

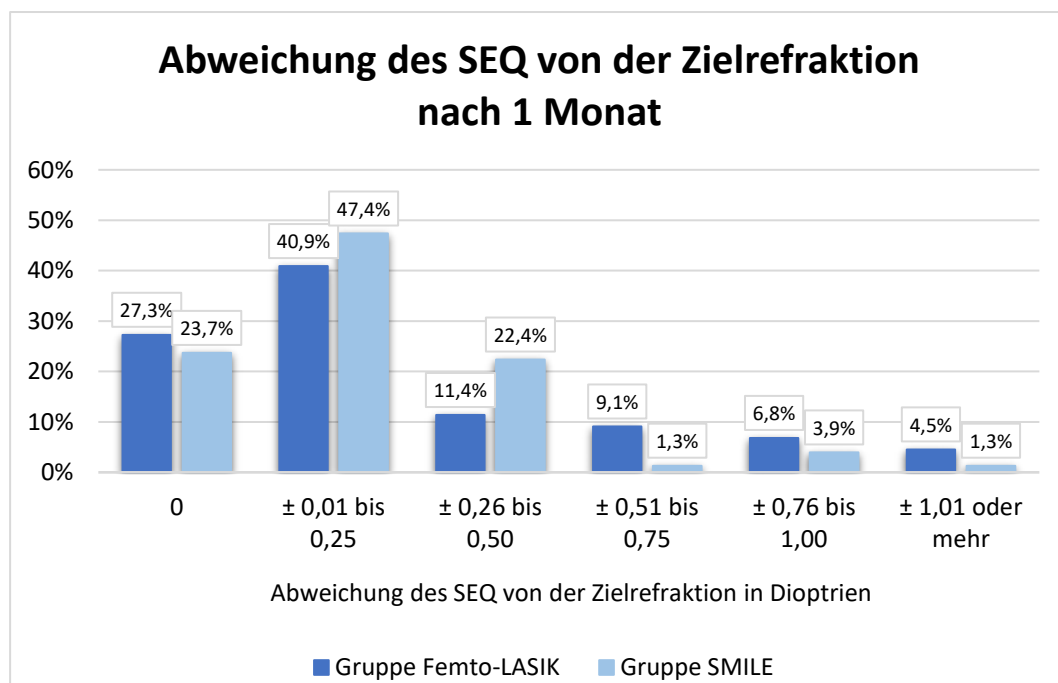


Abbildung 18: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 1 Monat nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 44/76 Augen)

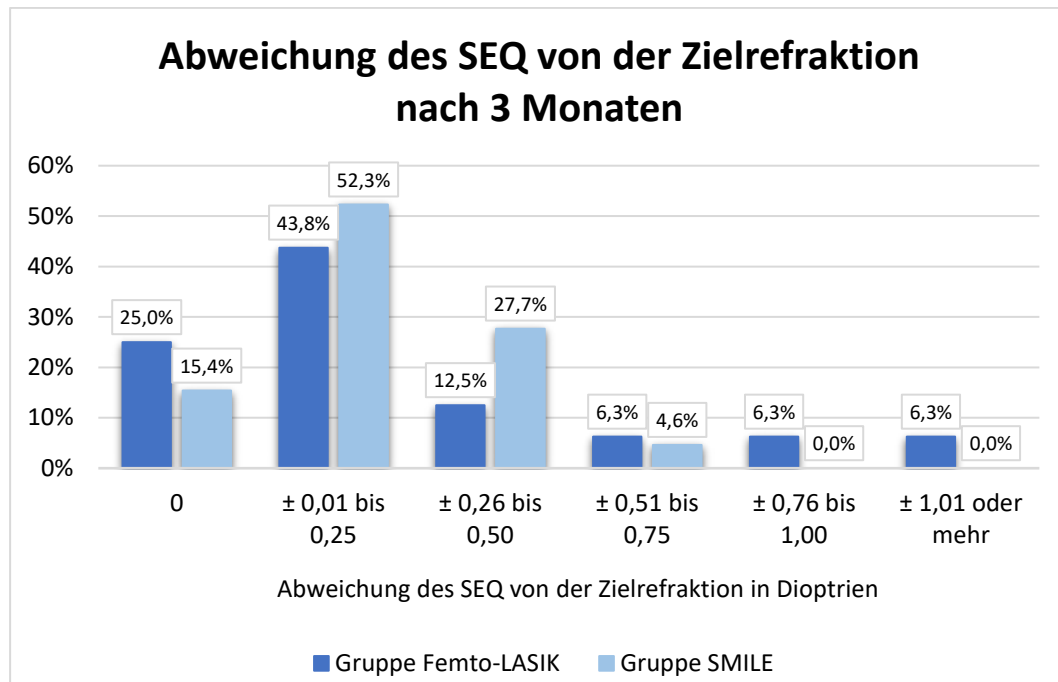


Abbildung 19: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 3 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 32/65 Augen)

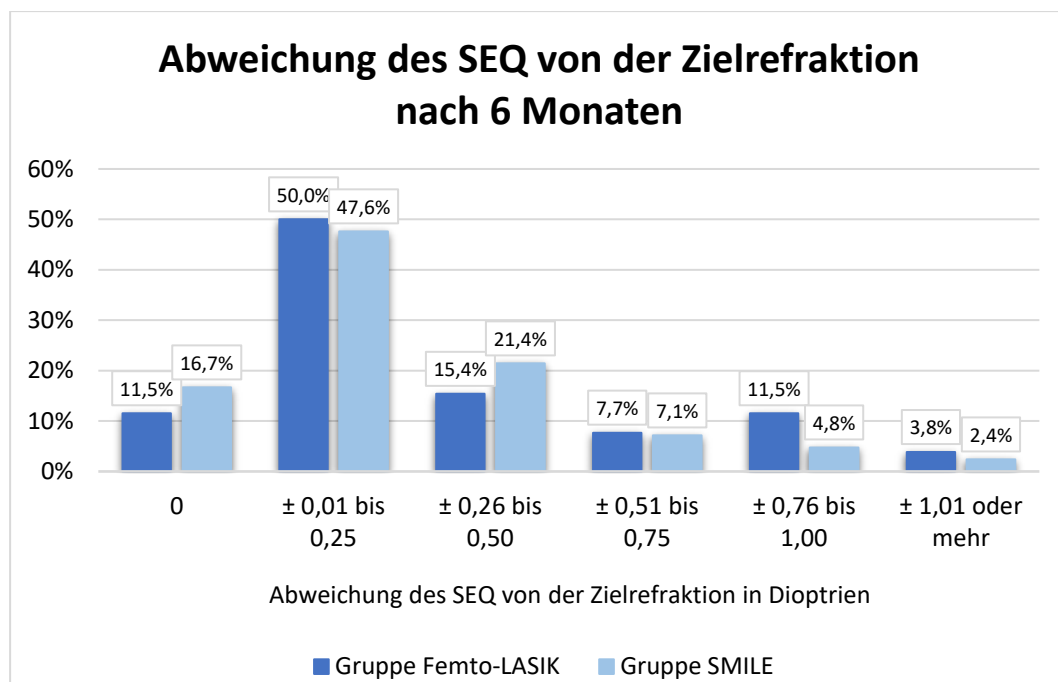


Abbildung 20: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 6 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 26/42 Augen)

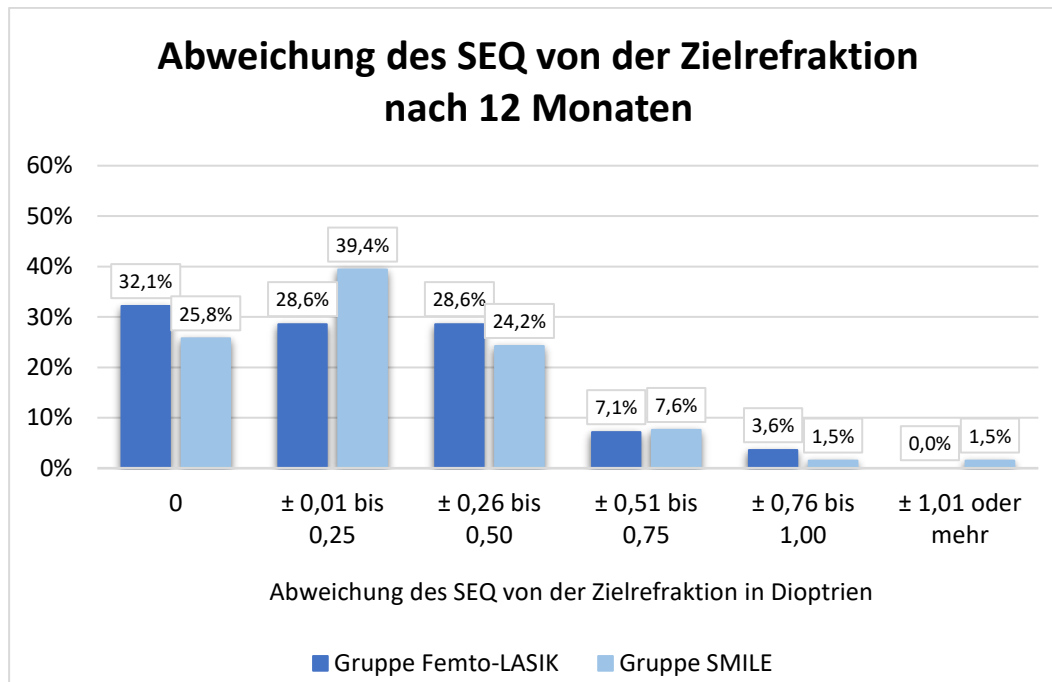


Abbildung 21: Abweichung des sphärischen Äquivalents von der Zielrefraktion (Emmetropie) 12 Monate nach Femto-LASIK bzw. SMILE (n = 28/66 Augen)

In der LASIK-Gruppe lagen 1 Woche postoperativ 20 von 40 Augen (50,0 %) $\pm 0,25$ dpt an der Zielrefraktion, 75,0 % der Augen $\pm 0,5$ dpt an der Zielrefraktion. In der SMILE-Gruppe lagen 62 von 87 Augen (71,2 %) im Bereich von $\pm 0,25$ dpt, 94,2 % der Augen im Bereich von $\pm 0,5$ dpt.

1 Monat nach refraktivem Eingriff wurde aufseiten der durch Femto-LASIK operierten Augen bei 30 von 44 untersuchten Augen (68,2 %) eine Abweichung des SEQ von der Zielrefraktion innerhalb von $\pm 0,25$ dpt gemessen, 79,6 % der Augen lagen innerhalb von $\pm 0,5$ dpt. In der SMILE-Gruppe ließ sich bei 54 von 76 Augen (71,1 %) eine Abweichung im Bereich von $\pm 0,25$ dpt feststellen, bei 93,5 % eine Abweichung innerhalb von $\pm 0,5$ dpt. Nach 12 Monaten lagen in der LASIK-Gruppe 17 von 28 untersuchten Augen (60,7 %) $\pm 0,25$ dpt an der Zielrefraktion, 89,3 % der Augen im Bereich von $\pm 0,5$ dpt. In der SMILE-Gruppe lagen 43 von 66 Augen (65,2 %) $\pm 0,25$ dpt an der Zielrefraktion, 89,4 % lagen im Bereich von $\pm 0,5$ dpt.

12 Monate postoperativ ließ sich bei nur einem Auge (1,5 %) aufseiten der SMILE-Gruppe eine Abweichung der Zielrefraktion von mehr als 1,00 dpt feststellen. In beiden Gruppen lag der Anteil der Augen mit einer Abweichung von der Zielrefraktion von maximal $\pm 0,5$ dpt bei etwa 90 %. Des Weiteren ließ sich nach 12 Monaten, im Vergleich zu den vorherigen Untersuchungstagen, jeweils in beiden Gruppen der höchste Anteil mit 0 dpt

Abweichung von der Zielrefraktion feststellen (32,1 % der Augen in der LASIK-Gruppe, 25,8 % der Augen in der SMILE-Gruppe).

Zusammenfassend zeigten sich unter Betrachtung der funktionellen Ergebnisse zwischen beiden Untersuchungsgruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Qualität des Visus, der Stabilität der Refraktion sowie der Dauer bis zum Erreichen der vollen Sehkraft.

3.3 Corneale optische Densitometrie

Tabelle 3 vergleicht die ermittelten Werte der cornealen Densitometrie in verschiedenen Schichten bzw. optischen Zonen zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE.

<i>Präoperativ</i>	Femto-LASIK			SMILE			
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	57	19,49	1,62	89	19,72	1,35	0,13
Anterior 2-6 mm	57	18,17	1,62	89	18,45	1,39	0,10
Anterior 6-10 mm	57	19,53	4,05	89	20,30	4,24	0,29*
Anterior 10-12 mm	57	28,92	8,02	89	30,01	8,08	0,24
Anterior total	57	20,52	2,75	89	21,12	2,90	0,17
Central 0-2 mm	57	14,79	1,52	89	15,15	1,16	0,10*
Central 2-6 mm	57	13,59	1,61	89	14,00	1,26	0,09*
Central 6-10 mm	57	16,07	3,84	89	17,01	4,14	0,17*
Central 10-12 mm	57	24,59	5,86	89	25,33	5,98	0,26
Central total	57	16,19	2,55	89	16,98	2,54	0,16
Posterior 0-2 mm	57	12,04	1,49	89	12,40	1,09	0,09*
Posterior 2-6 mm	57	11,34	1,58	89	11,74	1,19	0,08*
Posterior 6-10 mm	57	14,12	3,40	89	14,84	3,39	0,21*
Posterior 10-12 mm	57	19,84	4,83	89	21,64	5,21	0,01
Posterior total	57	13,72	2,39	89	14,45	2,23	0,06*
Full Depth 0-2 mm	57	15,44	1,52	89	15,76	1,15	0,23
Full Depth 2-6 mm	57	14,37	1,57	89	14,73	1,24	0,12*
Full Depth 6-10 mm	57	16,57	3,72	89	17,38	3,86	0,21*
Full Depth 10-12 mm	57	24,12	5,90	89	25,66	6,08	0,06
Full Depth total	57	16,81	2,50	89	17,52	2,50	0,06
1 Woche							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	40	21,24	2,46	87	21,36	1,83	0,76*
Anterior 2-6 mm	40	20,00	2,39	87	19,88	1,94	0,78*
Anterior 6-10 mm	40	22,11	4,59	87	21,47	4,27	0,44*
Anterior 10-12 mm	40	30,87	8,81	87	30,50	7,89	0,70
Anterior total	40	22,52	3,12	87	22,33	3,05	0,75*
Central 0-2 mm	40	15,67	1,24	87	16,10	1,53	0,12*

Central 2-6 mm	40	14,51	1,35	87	14,65	1,69	0,64*
Central 6-10 mm	40	17,19	4,05	87	17,09	4,18	0,89*
Central 10-12 mm	40	24,16	5,47	87	24,73	5,53	0,33
Central total	40	17,05	2,36	87	17,28	2,69	0,64*
Posterior 0-2 mm	40	12,44	1,22	87	12,46	1,40	0,94*
Posterior 2-6 mm	40	11,89	1,38	87	11,86	1,66	0,91*
Posterior 6-10 mm	40	14,95	3,69	87	15,13	3,77	0,80*
Posterior 10-12 mm	40	20,60	4,53	87	21,87	5,20	0,10
Posterior total	40	14,33	2,27	87	14,60	2,54	0,56*
Full Depth 0-2 mm	40	16,45	1,38	87	16,63	1,52	0,51*
Full Depth 2-6 mm	40	15,47	1,47	87	15,46	1,70	0,97*
Full Depth 6-10 mm	40	18,09	4,04	87	17,90	4,02	0,80*
Full Depth 10-12 mm	40	25,21	5,93	87	25,70	5,81	0,32
Full Depth total	40	17,97	2,44	87	18,07	2,69	0,83*
1 Monat							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	44	20,35	1,90	76	20,71	1,43	0,03
Anterior 2-6 mm	44	19,25	1,97	76	19,28	1,38	0,38
Anterior 6-10 mm	44	21,65	5,17	76	20,70	3,58	0,24*
Anterior 10-12 mm	44	29,04	7,70	76	29,09	6,49	0,53
Anterior total	44	21,71	3,10	76	21,53	2,29	0,78
Central 0-2 mm	44	15,56	1,60	76	16,05	1,24	0,01
Central 2-6 mm	44	14,43	1,79	76	14,56	1,21	0,64*
Central 6-10 mm	44	17,14	4,65	76	16,64	3,45	0,50*
Central 10-12 mm	44	23,56	5,22	76	23,41	4,35	0,78
Central total	44	16,90	2,75	76	16,88	2,04	0,46
Posterior 0-2 mm	44	12,49	1,58	76	12,55	1,09	0,11
Posterior 2-6 mm	44	11,95	1,77	76	11,88	1,22	0,79*
Posterior 6-10 mm	44	14,91	3,90	76	14,77	2,88	0,82*
Posterior 10-12 mm	44	20,50	4,38	76	20,71	4,20	0,79*
Posterior total	44	14,32	2,51	76	14,32	1,88	0,98*
Full Depth 0-2 mm	44	16,14	1,64	76	16,43	1,19	0,02
Full Depth 2-6 mm	44	15,20	1,80	76	15,25	1,22	0,87*
Full Depth 6-10 mm	44	17,89	4,55	76	17,38	3,23	0,47*
Full Depth 10-12 mm	44	24,37	5,38	76	24,40	4,56	0,59
Full Depth total	44	17,65	2,74	76	17,58	1,99	0,56
3 Monate							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	32	20,31	2,10	65	19,93	1,64	0,34*
Anterior 2-6 mm	32	19,15	1,81	65	18,67	1,65	0,19*
Anterior 6-10 mm	32	22,19	3,99	65	20,39	3,79	0,03*
Anterior 10-12 mm	32	31,24	7,37	65	29,94	6,64	0,58
Anterior total	32	22,18	2,49	65	21,18	2,56	0,07
Central 0-2 mm	32	15,65	1,90	65	15,66	1,13	0,99*
Central 2-6 mm	32	14,50	1,68	65	14,19	1,25	0,30*
Central 6-10 mm	32	17,90	3,42	65	16,36	3,42	0,03
Central 10-12 mm	32	25,18	4,47	65	23,87	4,59	0,21

Central total	32	17,46	2,14	65	16,64	2,13	0,07
Posterior 0-2 mm	32	12,67	1,96	65	12,33	1,00	0,26*
Posterior 2-6 mm	32	12,07	1,72	65	11,67	1,18	0,18*
Posterior 6-10 mm	32	15,70	3,02	65	14,63	3,17	0,12*
Posterior 10-12 mm	32	21,63	3,81	65	20,84	4,41	0,40
Posterior total	32	14,86	2,10	65	14,16	2,05	0,12*
Full Depth 0-2 mm	32	16,21	1,93	65	15,98	1,21	0,46*
Full Depth 2-6 mm	32	15,25	1,68	65	14,84	1,32	0,19*
Full Depth 6-10 mm	32	18,59	3,43	65	17,13	3,41	0,05*
Full Depth 10-12 mm	32	26,02	4,77	65	24,88	4,82	0,31
Full Depth total	32	18,17	2,14	65	17,33	2,18	0,07
<i>6 Monate</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	26	19,01	1,19	42	19,13	1,13	0,40
Anterior 2-6 mm	26	18,10	1,09	42	18,06	1,02	0,77
Anterior 6-10 mm	26	21,29	5,57	42	20,53	4,44	0,78
Anterior 10-12 mm	26	27,72	7,94	42	30,60	7,90	0,09
Anterior total	26	20,88	2,96	42	20,98	2,64	0,56
Central 0-2 mm	26	14,73	0,99	42	15,10	0,94	0,40
Central 2-6 mm	26	13,83	0,95	42	13,79	0,90	0,30
Central 6-10 mm	26	17,54	5,12	42	16,85	4,21	0,90
Central 10-12 mm	26	22,88	5,68	42	24,05	5,40	0,39*
Central total	26	16,70	2,70	42	16,62	2,35	0,74
Posterior 0-2 mm	26	11,92	0,80	42	11,85	0,83	0,71
Posterior 2-6 mm	26	11,52	0,84	42	11,37	0,90	0,26
Posterior 6-10 mm	26	15,36	4,02	42	14,80	3,29	0,89
Posterior 10-12 mm	26	20,02	4,32	42	21,28	4,77	0,14
Posterior total	26	14,26	2,16	42	14,12	1,94	0,91
Full Depth 0-2 mm	26	15,21	0,97	42	15,37	0,90	0,36
Full Depth 2-6 mm	26	14,48	0,92	42	14,40	0,88	0,89
Full Depth 6-10 mm	26	18,07	4,89	42	17,40	3,90	0,91
Full Depth 10-12 mm	26	23,53	5,63	42	25,31	5,72	0,21
Full Depth total	26	17,27	2,56	42	17,23	2,24	0,70
<i>12 Monate</i>							
Variable	n =	Mean	SD	Obs	Mean	SD	p-Wert
Anterior 0-2 mm	28	17,99	0,89	66	17,96	0,98	0,81
Anterior 2-6 mm	28	17,22	1,10	66	17,02	1,07	0,40*
Anterior 6-10 mm	28	19,64	4,46	66	19,61	4,49	0,97*
Anterior 10-12 mm	28	27,74	6,69	66	29,35	6,48	0,18
Anterior total	28	19,83	2,55	66	19,98	2,61	0,79*
Central 0-2 mm	28	13,91	0,88	66	14,21	0,77	0,10
Central 2-6 mm	28	13,11	1,04	66	13,03	0,77	0,97
Central 6-10 mm	28	15,94	3,96	66	16,21	4,25	0,77*
Central 10-12 mm	28	21,80	4,85	66	23,20	4,25	0,08
Central total	28	15,57	2,23	66	15,88	2,22	0,40
Posterior 0-2 mm	28	11,17	0,72	66	11,23	0,57	0,25
Posterior 2-6 mm	28	10,84	0,91	66	10,74	0,67	0,69

Posterior 6-10 mm	28	13,91	3,38	66	14,22	3,34	0,68*
Posterior 10-12 mm	28	18,86	3,92	66	20,34	4,17	0,10
Posterior total	28	13,19	1,95	66	13,48	1,86	0,36
Full Depth 0-2 mm	28	14,37	0,79	66	14,46	0,72	0,30
Full Depth 2-6 mm	28	13,72	0,98	66	13,60	0,81	0,73
Full Depth 6-10 mm	28	16,49	3,91	66	16,68	3,96	0,83*
Full Depth 10-12 mm	28	22,80	4,90	66	24,30	4,47	0,09
Full Depth total	28	16,20	2,21	66	16,44	2,17	0,63*

Tabelle 3: Werte der cornealen Densitometrie in GSU (*grayscale units*) in verschiedenen Schichten bzw. optischen Zonen zu allen Untersuchungszeitpunkten für die Gruppen Femto-LASIK und SMILE; Anteriore Schicht 0-12 mm, zentrale Schicht 0-12 mm, posteriore Schicht 0-12 mm, volle Tiefe der Cornea 0-12 mm; n=: Anzahl der untersuchten Augen; Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung; * markiert normalverteilte Gruppen, in diesem Fall wurde der t-Test angewendet, ansonsten Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests. (Die Tabelle wurde zum Teil veröffentlicht in Shajari et al. (2018). Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) (53).)

In Bezug auf unsere Pentacam® HR-Diagnostik zeigten sich nach Holm-Bonferroni-Korrektur im gesamten Studienverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

Vor Anwendung der Holm-Bonferroni-Korrektur zeigten sich präoperativ beim Vergleich der Femto-LASIK mit der SMILE-Gruppe nur im posterioren 10-12 mm-Ring signifikant unterschiedliche GSU-Mittelwerte (Femto-LASIK: $19,84 \pm 4,83$; SMILE: $21,64 \pm 5,21$; $p = 0,01$).

1 Woche nach refraktiver Korrektur wurden in keiner der betrachteten optischen Zonen signifikant unterschiedliche Werte zwischen den Untersuchungsgruppen festgestellt. In der anterioren Schicht (vordere 120 μm), in welcher die Ablation bzw. Lentikelextraktion erfolgt, wurden in der 0-2 mm-Zone Densitometriemittelwerte von $21,24 \pm 2,46$ nach Femto-LASIK bzw. $21,36 \pm 1,83$ nach SMILE gemessen ($p = 0,76$).

1 Monat postoperativ zeigte sich in diesem Messbereich (anteriore Schicht, 0-2 mm-Zone) ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit Werten von $20,35 \pm 1,90$ aufseiten der LASIK-Gruppe bzw. $20,71 \pm 1,43$ nach SMILE ($p = 0,03$). Auch über die gesamte Tiefe der Hornhaut wurden in der 0-2 mm-Zone signifikant unterschiedliche GSU-Werte festgestellt (Femto-LASIK: $16,14 \pm 1,64$; SMILE: $16,43 \pm 1,19$; $p = 0,02$). Diese Unterschiede verschwanden jedoch nach 3 Monaten ($p = 0,34$ bzw. $p = 0,46$) und traten zu keinem weiteren Untersuchungszeitpunkt erneut auf (53).

Weiterhin ließen sich vor Holm-Bonferroni-Korrektur 3 Monate nach refraktivem Eingriff im Vergleich beider Gruppen folgende signifikante Unterschiede darstellen: Im anterioren 6-10 mm-Ring, in welchem im Zuge der LASIK-Methode der Schnitt zur Erstellung des

Flaps durchgeführt wird, wurden in der LASIK-Gruppe Mittelwerte von $22,19 \pm 3,99$ gegenüber Werten von $20,39 \pm 3,79$ in der SMILE-Gruppe festgestellt ($p = 0,03$). Weitere signifikante Unterschiede nach 3 Monaten zeigten sich im 6-10 mm-Ring in der zentralen Schicht (Femto-LASIK: $17,90 \pm 3,42$; SMILE: $16,36 \pm 3,42$; $p = 0,03$) sowie über die gesamte Tiefe (Femto-LASIK: $18,59 \pm 3,43$; SMILE: $17,13 \pm 3,41$; $p = 0,05$). Auch diese Unterschiede verschwanden zum nächsten Untersuchungstermin und traten im gesamten Follow-up nicht wieder auf (53).

In den 6- und 12-Monats-Kontrollen wurden auch vor Holm-Bonferroni-Korrektur über das gesamte untersuchte Areal der Hornhaut keine signifikant unterschiedlichen GSU-Werte gemessen.

Zusätzlich wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt, in welcher randomisiert nur ein Auge pro Patient ausgewählt wurde. Auch in dieser Subgruppenanalyse zeigten sich in keiner der cornealen Schichten bzw. optischen Zonen signifikante Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen. In dieser Subgruppe wurden präoperativ über die gesamte zentrale Zone GSU-Werte von $16,22 \pm 2,73$ in der LASIK-Gruppe bzw. $17,01 \pm 2,66$ in der SMILE-Gruppe gemessen ($p = 0,43$). Diese betrugen nach refraktiver Korrektur $17,08 \pm 2,43$ bzw. $17,21 \pm 2,69$ nach 1 Woche ($p = 0,72$), $16,88 \pm 2,89$ bzw. $16,91 \pm 2,09$ nach 1 Monat ($p = 0,51$) sowie $17,32 \pm 2,63$ bzw. $16,81 \pm 2,15$ nach 3 Monaten ($p = 0,22$).

Aufgrund des unterschiedlichen *Lost to follow-up* zwischen beiden Gruppen führten wir eine weitere Subgruppenanalyse von 26 Augen in der LASIK-Gruppe und 63 Augen in der SMILE-Gruppe durch, für welche jeweils präoperative Daten sowie Werte nach 1 Woche, 1 Monat und 12 Monaten vorlagen. Vor Holm-Bonferroni-Korrektur wurden nach 1 Monat signifikant unterschiedliche Densitometriewerte in der anterioren (Femto-LASIK: $20,32 \pm 1,93$; SMILE: $20,72 \pm 1,44$; $p = 0,03$) sowie in der zentralen 0-2 mm-Zone (Femto-LASIK: $15,50 \pm 1,61$; SMILE: $16,07 \pm 1,25$; $p = 0,02$) gemessen, nach Holm-Bonferroni-Korrektur zeigten sich jedoch auch in dieser Subgruppenanalyse keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen Femto-LASIK und SMILE (53).

Zusammenfassend wurden vor Holm-Bonferroni-Korrektur in verschiedenen Hornhautbereichen vereinzelt signifikante Unterschiede festgestellt, welche im weiteren Follow-up jeweils verschwanden. Bei der Betrachtung des kompletten Hornhautbereichs

(gesamte Tiefe der Hornhaut, 0-12 mm) wurden zu keinem gemessenen Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen gemessen.

Nach Holm-Bonferroni-Korrektur zeigten sich über den gesamten Untersuchungszeitraum in keiner betrachteten Schicht bzw. optischen Zone signifikant unterschiedliche GSU-Mittelwerte zwischen den Gruppen Femto-LASIK und SMILE.

Auch in beiden Subgruppenanalysen der cornealen Densitometrie wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden festgestellt (53).

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In unserer Studie verglichen wir funktionelle Daten (Visuswerte und Werte des sphärischen Äquivalents) sowie die mit Hilfe der Pentacam® HR gewonnenen Daten der cornealen optischen Densitometrie nach Femto-LASIK bzw. SMILE.

Insgesamt wurden sowohl bei der Analyse der funktionellen Daten (Effektivität und Stabilität), als auch bei der Auswertung der morphologischen Untersuchungen (corneale Densitometrie) über den Zeitraum von 12 Monaten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden refraktiven Methoden festgestellt. Unsere funktionellen Resultate ließen sich somit durch unsere Ergebnisse der cornealen optischen Densitometrie auch auf morphologischer Ebene bestätigen.

4.2 Diskussion der funktionellen Ergebnisse

Kim et al. (20) analysierten in ihrer Studie *Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study* die Effektivität und Stabilität der Refraktion von 447 Augen nach refraktiver Korrektur von Myopie mit und ohne Astigmatismus im zeitlichen Verlauf bis zu 6 Monate nach SMILE. 6 Monate postoperativ stellten sie bei 97,6 % der Patienten einen unkorrigierten Visus $\geq 0,8$ fest, 79,8 % erreichten einen Visus s.c. $\geq 1,0$. 86,1% aller Augen lagen $\pm 0,5$ dpt an der Zielrefraktion und 97,9 % im Bereich von $\pm 1,0$ dpt. Verglichen mit den Resultaten aus unserer Studie 6 Monate nach SMILE (Visus s.c.: 97,6 % $\geq 0,8$ bzw. 73,8 % $\geq 1,0$ sowie 85,7 % innerhalb von $\pm 0,5$ dpt, 97,6 % innerhalb von $\pm 1,0$ dpt), lassen sich ähnlich gute Ergebnisse in beiden Studien feststellen, wodurch die SMILE bezüglich Visusentwicklung und refraktiver Stabilität als effektive und sichere Operationsmethode bestätigt wird.

Hinsichtlich der Effektivität und Stabilität nach SMILE waren unsere Ergebnisse außerdem vergleichbar mit weiteren zuvor veröffentlichten Studien. Hjortdal et al. (14) sowie Vestergaard et al. (56) berichteten, dass 84 % (14) bzw. 73 % (56) der Probanden einen unkorrigierten Visus von mindestens 0,8 erreichten. Bei 77 % bzw. 80 % ließ sich eine Abweichung des SEQ von der Zielrefraktion im Bereich von $\pm 0,5$ dpt feststellen, 95 % bzw. 94 % lagen innerhalb von $\pm 1,0$ dpt.

In der von Lin et al. (30) veröffentlichten Studie *Comparison of the Visual Results After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia* wurde, wie auch in unserer Studie, ein Vergleich der Operationsmethoden Femto-LASIK und SMILE hinsichtlich

Effektivität und Stabilität bis zu 3 Monate postoperativ durchgeführt. Dabei zeigten sich zu allen Untersuchungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden refraktiven Methoden. Die Mittelwerte des Visus s.c. betrugen aufseiten der LASIK-Patienten nach 1 Monat bzw. 3 Monaten $0,99 \pm 0,15$ bzw. $1,04 \pm 0,20$, in der SMILE-Gruppe $1,02 \pm 0,17$ bzw. $1,10 \pm 0,23$. Unsere unkorrigierten Visusmittelwerte fielen zu den gleichen Zeitpunkten etwas niedriger aus ($0,97 \pm 0,24$ bzw. $0,99 \pm 0,32$ nach Femto-LASIK und $0,94 \pm 0,21$ bzw. $0,98 \pm 0,17$ nach SMILE), es zeigten sich jedoch ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden. Kim et al. (20) beschrieben eine Verschlechterung des Visus s.c. nach SMILE mit zunehmendem Alter um $0,07 \log\text{Mar}$ pro Lebensdekade ($p < 0,05$). Im Vergleich zu den Probanden aus der Studie von Lin et al. (30) waren unsere Patienten im Mittel etwa 10 Jahre älter, was somit als Prädiktor für die niedrigeren unkorrigierten Visuswerte gewertet werden könnte. Weiterhin stellten Lin et al. über den gesamten Zeitraum von 3 Monaten in beiden Patientengruppen eine stabile Refraktion fest. Das mittlere sphärische Äquivalent betrug 3 Monate postoperativ $-0,09 \pm 0,38$ dpt nach LASIK und $-0,02 \pm 0,35$ dpt nach SMILE und unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($p = 0,34$). In unserer Studie erhielten wir vergleichbare Werte (nach Femto-LASIK: $-0,19 \pm 0,43$; nach SMILE: $-0,02 \pm 0,32$; $p = 0,11$), die sich zu diesem und jedem weiteren Untersuchungszeitpunkt ebenfalls nicht signifikant voneinander unterschieden und sich im gesamten 12-monatigen Follow-up als stabil erwiesen (12 Monate nach Femto-LASIK: $-0,17 \pm 0,32$; 12 Monate nach SMILE: $-0,07 \pm 0,36$; $p = 0,13$).

Verschiedene Studien berichten von einer verzögerten Erholung bzw. Besserung der Sehkraft nach SMILE, verglichen mit LASIK (1, 17, 20, 52). In unserer Studie zeigte sich jedoch auch in der frühen postoperativen Phase (1 Woche und 1 Monat postoperativ) bei beiden Patientengruppen eine gute Entwicklung der Sehkraft und keine signifikanten Unterschiede bezüglich der unkorrigierten Visuswerte sowie der postoperativen Mittelwerte des sphärischen Äquivalents.

Die Gründe für die verzögerte Visusentwicklung nach SMILE sind bisher noch nicht vollständig erforscht. Shah et al. (52) vermuteten, dass die durch den Femtosekundenlaser erzeugten Gasbläschen Veränderungen und Unregelmäßigkeiten am cornealen Gewebe und an den Schnittflächen des zu entfernenden Lentikels hervorrufen, was zu einer langsameren Erholung der Sehkraft führen könnte. Dieser Effekt konnte reduziert werden, indem das Abtastmuster des Lasers bei der Erstellung

des Lentikels geändert wurde. Weiterhin nahmen Kim et al. (20) aufgrund ihrer Studie an, dass durch optimierte Lasereinstellungen (höhere Impulsenergie, größeres *spot spacing*) die Dauer bis zum Erreichen der gewünschten Sehkraft ebenfalls verringert werden kann. Insgesamt existieren bereits mehrere Studien, welche die Effektivität, Sicherheit und Stabilität der Methoden Femto-LASIK bzw. SMILE beurteilen. Da dabei teilweise unterschiedliche Erholungszeiten festgestellt wurden, haben wir uns zusätzlich die Hornhaut morphologisch genauer angesehen. Diese Ergebnisse unserer Studie werden im Folgenden diskutiert.

4.3 Diskussion der Ergebnisse der cornealen optischen Densitometrie

Fares et al. (9) verglichen in ihrer Studie *Wavefront-optimized excimer laser in situ keratomileusis for myopia and myopic astigmatism: Refractive outcomes and corneal densitometry* präoperative Densitometriewerte der gesamten Hornhaut (Mittelwert: $12,72 \pm 2,43$) mit Werten 1 Jahr nach LASIK (Mittelwert: $13,04 \pm 2,58$). Sie konnten dabei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten feststellen ($p > 0,05$, gepaarter t-Test). Vergleicht man deren Resultate mit unseren Ergebnissen (präoperativ: $16,81 \pm 2,50$; 12 Monate nach LASIK: $16,20 \pm 2,21$), wird die Annahme bekräftigt, dass eine Behandlung durch LASIK nicht zu einer verringerten cornealen Transparenz führt (53).

Savini et al. (45) beschrieben erhöhte Densitometriewerte in der anterioren Schicht 3 Monate nach LASIK. Die erhöhten Werte in der anterioren 0-2 mm-Zone und im anterioren 2-6 mm-Ring stellten sich nur als vorübergehend heraus, bestanden im anterioren 6-10 mm-Ring jedoch für 6 Monate. In unseren Untersuchungen ermittelten wir in der LASIK-Gruppe ebenfalls einen Anstieg der Densitometriemittelwerte im anterioren 6-10 mm-Ring von präoperativ $19,53 \pm 4,05$ auf $22,19 \pm 3,99$ nach 3 Monaten. Nach 12 Monaten zeigte sich dieser Unterschied aufgrund erneut fallender Werte ($19,64 \pm 4,46$) jedoch nicht mehr.

Fares et al. (9) stellten auch in der anterioren Schicht (Mittelwert präoperativ vor LASIK: $14,72 \pm 2,21$; Mittelwert 1 Jahr nach LASIK: $15,08 \pm 2,13$; $p > 0,05$) keinen signifikanten Anstieg der Densitometriewerte fest (53).

Han et al. (13) führten eine corneale optische Densitometrieuntersuchung unter anderem schon 1 Tag nach LASIK und SMILE durch. Sie fanden heraus, dass zu diesem frühen postoperativen Zeitpunkt die Densitometriewerte der SMILE-Patienten in der zentralen 0-6 mm-Zone der anterioren Schicht signifikant höher ausfielen, als die Werte der LASIK-

Patienten. Leider wurden in den ersten 3 Monaten nach operativem Eingriff keine weiteren Messwerte in der LASIK-Kohorte aufgezeichnet, daher wissen wir nicht wie lange dieser Unterschied zwischen beiden Methoden bestanden haben könnte. Jedoch zeigte sich in der Gruppe der SMILE-Patienten, deren Densitometriewerte zu mehreren Zeitpunkten bestimmt wurden, schon nach 1 Woche ein Rückgang der Werte verglichen mit den Ergebnissen 1 Tag nach Operation. Die von Han et al. gemessenen Densitometriewerte nach 1 Woche und innerhalb der ersten 12 Monate waren vergleichbar mit unseren Resultaten und es zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zum präoperativen Status (53).

In der von Dhubhghaill et al. (37) veröffentlichten Studie *Normative Values for Corneal Densitometry Analysis by Scheimpflug Optical Assessment* wurden in der zentralen 0-2 mm-Zone Mittelwerte von $16,76 \pm 1,87$ und im peripheren 10-12 mm-Ring Mittelwerte von $27,36 \pm 7,47$ beschrieben. Dhubhghaill et al. berichteten, dass die optische Dichte der Cornea in der zentralen Zone am niedrigsten und in der Peripherie am höchsten ist.

Unsere Studie bestätigt, dass eine refraktive Korrektur durch LASIK nicht zu einer permanent verringerten cornealen Transparenz bzw. erhöhten Densitometriewerten führt und vergleicht diesbezüglich zusätzlich die LASIK-Methode mit der neueren refraktiven Operationsmethode – der SMILE. 12 Monate postoperativ ermittelten wir aufseiten der LASIK-Patienten Mittelwerte von $14,37 \pm 0,79$ in der zentralen 0-2 mm-Zone und $22,80 \pm 4,90$ im peripheren 10-12 mm-Ring, in der SMILE-Gruppe in den gleichen Messbereichen Mittelwerte von $14,46 \pm 0,72$ bzw. $24,30 \pm 4,47$. Diese Zahlen sind vergleichbar mit unseren präoperativ gemessenen GSU-Mittelwerten sowie mit den von Dhubhghaill et al. (37) für die Normalbevölkerung ermittelten Werten (53).

Agca et al. (2) verglich ebenfalls die corneale Dichte vor und nach Femto-LASIK bzw. SMILE, jedoch mittels Konfokalmikroskopie. Sie berichteten von einer erhöhten cornealen Dichte im anterioren Stroma 1 Woche, 1 Monat und 3 Monate postoperativ, unabhängig von der Operationsmethode. Außerdem zeigte sich in allen gemessenen Tiefen der Hornhaut und zu allen Untersuchungszeitpunkten in der SMILE-Gruppe eine höhere zurückgestreute Lichtintensität als in der LASIK-Gruppe. Sie vermuteten, dass die erhöhte zurückgestreute Lichtintensität mit einem Netzwerk aktivierter Keratozyten sowie einem erhöhten Reflexionsgrad der extrazellulären Matrix im ersten Drittel des cornealen Stromas zusammenhängt. Die gemessene Differenz in der Lichtstreuung war jedoch nach 6 Monaten, im Vergleich zu den Untersuchungszeitpunkten zuvor, nicht mehr

statistisch signifikant. Um diesbezüglich Langzeitunterschiede zwischen LASIK und SMILE aufzudecken, wäre demnach eine Untersuchung mit längerem Follow-up erforderlich. Da sich die Scheimpflug-Fotographie und die Konfokalmikroskopie technisch unterscheiden, sollte ein Vergleich der Ergebnisse beider Methoden mit Vorsicht erfolgen (53).

In unserer Studie fiel uns eine minimale Erhöhung der Densitometriewerte 1 Monat nach SMILE auf (Mittelwert nach SMILE: $20,71 \pm 1,43$; Mittelwert nach LASIK: $20,35 \pm 1,90$; p-Wert = 0,03), jedoch zeigten sich nach Holm-Bonferroni-Korrektur in keiner unserer Kontrolluntersuchungen signifikant unterschiedliche Werte (53).

Poyales et al. (38) verglichen in ihrer Studie *Corneal densitometry after photorefractive keratectomy, laser-assisted in situ keratomileusis, and small-incision lenticule extraction* corneale Densitometriewerte zwischen den Operationsmethoden PRK, Femto-LASIK und SMILE präoperativ sowie 3 Monate postoperativ wiederum mittels Scheimpflugkamera. Dabei zeigten sich prä- und postoperativ in allen untersuchten Schichten sowie radialen Zonen bzw. Ringen, entsprechend unserer Unterteilung der Cornea, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsmethoden Femto-LASIK und SMILE. Unsere präoperativ und 3 Monate postoperativ ermittelten GSU-Mittelwerte sind dabei vergleichbar mit denen von Poyales et al., außerdem konnten wir ebenso keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden feststellen. Zwar wäre zum besseren Vergleich auch hier ein längerer Untersuchungszeitraum von Vorteil, jedoch stellten wir in unserer Studie auch in der 6- bzw. 12-Monats-Kontrolle keine erhöhten Densitometriewerte sowie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden Femto-LASIK und SMILE fest. Unsere Ergebnisse zeigen folglich, dass sowohl nach Femto-LASIK, als auch nach SMILE von einem längerfristig stabilen Zustand der Densitometriewerte und somit von einer zufriedenstellenden Transparenz und Struktur der Hornhaut auszugehen ist.

4.4 Kritik und Ausblick

In unsere Studie wurden insgesamt 146 Augen eingeschlossen, davon wurden 57 Augen durch Femto-LASIK und 89 Augen durch die SMILE-Methode operiert. Gerade aufseiten der LASIK-Patienten zeigte sich im Studienverlauf eine recht hohe Drop-out-Rate (43,9 % nach 3 Monaten bzw. 50,9 % nach 12 Monaten). Dem versuchten wir entgegenzuwirken, indem wir in einer Subgruppenanalyse nur die Patienten einschlossen, deren Daten uns jeweils zu den Zeitpunkten 1 Woche, 1 Monat und 12 Monate postoperativ vorlagen (26

Augen in der LASIK-Gruppe bzw. 63 Augen in der SMILE-Gruppe). Auch hier zeigten sich zwischen beiden Untersuchungsgruppen keine signifikanten Unterschiede. Insgesamt wäre es jedoch wünschenswert unsere Resultate durch Untersuchungen mit höheren Fallzahlen zu bestätigen.

Ein besonderer Fokus unserer Studie lag auf der Analyse der Daten der cornealen optischen Densitometrie zur Beurteilung der Struktur und Transparenz der Hornhaut nach refraktiver Korrektur. Die Messwerte wurden dabei objektiv mit Hilfe der Pentacam® HR erfasst. Die Scheimpflug-Fotographie ist eine relativ neue Technologie, deren Reliabilität und Präzision noch immer in wissenschaftlichen Studien untersucht wird und nachgewiesen werden muss (12, 16).

Dhubhghaill et al. (37) erörtern, dass einige Messwerte der Pentacam® HR mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Sie berichteten, dass Scheimpflug-Geräte generell erhöhte Werte zurückgestreuten Lichtes in der anterioren Corneaschicht detektieren, während bei Messungen mittels Konfokalmikroskopie die größte Lichtrückstreuung im posterioren Teil der Hornhaut auftritt. Aufgrund der Eigenschaft der Pentacam® HR, kontaktlos Messungen des vorderen Augenabschnittes durchzuführen, findet an der Luft-Hornhaut-Grenzfläche eine erhöhte Reflexion statt, da es sich dabei um zwei Medien mit unterschiedlichen Brechungsindizes handelt. Zwar tritt dieses Phänomen auch bei der Konfokalmikroskopie auf, jedoch wird die Luft-Hornhaut-Schnittstelle durch das Verwenden von Kontaktgelen eliminiert. Erhöhte Lichtrückstreuung in der posterioren Hornhautschicht tritt beispielsweise durch unterschiedliche Brechungsindizes des Hornhautstromas und der cornealen Endothelzellschicht auf.

Weiterhin sollte auch die Interpretation der Densitometriewerte des peripheren 10-12 mm-Ringes aufgrund erhöhter Lichtrückstreuung durch Limbus und Sklera mit Vorsicht erfolgen. Auch wurde von Messwertunterschieden aufgrund verschiedener Beleuchtungswinkel berichtet. Wie bei allen Messungen mittels Scheimpflug-Technologie kann auch der Tränenfilm Einfluss auf die gemessenen Werte nehmen. Dies wurde in dieser Studie jedoch nicht beurteilt (53).

Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass bei der refraktiven Korrektur durch die SMILE-Methode kein dynamisches *Eyetracking* zur Verfügung steht. Folglich können kleine Unregelmäßigkeiten bei der Gewebeentfernung auftreten, die sich auf die Messwerte der cornealen Densitometrie auswirken, da diese von uns nach einem Schema

beurteilt wurden, das sich an strikt radial verlaufenden vordefinierten Zonen orientierte (53).

Insgesamt zeigten sich in unserer Studie vergleichbare Ergebnisse in der LASIK- bzw. der SMILE-Gruppe. Unter Betrachtung unserer untersuchten Parameter stellte sich die neuere SMILE-Methode im Vergleich zur Femto-LASIK somit ebenso als verlässliche Operationsmethode heraus. In verschiedenen veröffentlichten Studien wurden gar einige Vorteile der SMILE gegenüber der Femto-LASIK beschrieben. So ließen sich in mehreren Untersuchungen postoperativ nach SMILE-Korrektur eine höhere corneale Sensitivität und weniger trockene Augen feststellen (22, 40, 57, 60, 61). Weiterhin lassen andere Studien vermuten, dass durch die Methode der SMILE weniger Aberrationen höherer Ordnung verursacht werden (10, 30, 31). Des Weiteren ermöglicht die SMILE-Methode dem Patienten durch die Verwendung nur eines Lasers einen insgesamt schonenderen Ablauf und erhöhten Komfort während der Operation.

Aktuell existiert für die SMILE-Methode im Vergleich zur Femto-LASIK noch keine Zulassung zur Hyperopiekorrektur im klinischen Alltag (24). Die Anwendung der SMILE bei Hyperopie ist jedoch bereits Bestandteil verschiedener Studien (41, 42, 50, 62) und kann möglicherweise in naher Zukunft auch im klinischen Alltag erfolgen.

Im Ergebnis stellt sich die SMILE für die Korrektur von Myopie und Astigmatismus als ein schonendes und gut funktionierendes Verfahren dar, welches mithin als gleichwertige sowie zukunftsversprechende Alternative zur bewährten Methode der Femto-LASIK angesehen werden kann.

5 Zusammenfassung

Ziel: Vergleich von Densitometriewerten der Cornea zur morphologischen Analyse sowie funktionellen Ergebnissen (Visus und Refraktion) nach Femtosekundenlaser-geführter Laser-assistierter in situ Keratomileusis (Femto-LASIK) und *Small Incision Lenticule Extraction* (SMILE) zur Korrektur von Kurzsichtigkeit und myopem Astigmatismus.

Methoden: In dieser retrospektiven klinischen Studie wurden 57 Augen mit einem mittleren sphärischen Äquivalent (SEQ) von $-3,46 \pm 1,78$ Dioptrien (dpt) mittels Femto-LASIK bzw. 89 Augen mit einem mittleren SEQ von $-5,14 \pm 1,94$ dpt durch die SMILE-Methode operiert. Unkorrigierte Visuswerte (Visus s.c.), die manifeste Refraktion sowie Densitometriewerte der Cornea wurden präoperativ sowie 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach refraktivem Eingriff gemessen und ausgewertet.

Für die Analyse der cornealen optischen Densitometrie wurden mittels Scheimpflug-Fotographie Messwerte aller vier konzentrisch verlaufender optischer Zonen erhoben – zentrale 0-2 mm, 2-6 mm, 6-10 mm und 10-12 mm. Die Hornhaut wurde außerdem in eine vordere, 120 µm dicke Schicht, eine mittlere und eine hintere, 60 µm dicke Schicht unterteilt. Die gemessenen Werte wurden über den gesamten Studienverlauf analysiert und ein Vergleich zwischen Femto-LASIK und SMILE erstellt.

Ergebnisse: Es zeigten sich zwischen beiden Operationsmethoden hinsichtlich der postoperativen Entwicklung der Sehschärfe (Visus s.c.) und der refraktiven Stabilität zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede. Nach 12 Monaten erreichten in der LASIK-Gruppe 24 von 28 Augen (85,7%) bzw. in der SMILE-Gruppe 61 von 66 Augen (92,5%) einen unkorrigierten Visus von mindestens 0,8. Das mittlere SEQ betrug 12 Monate postoperativ $-0,17 \pm 0,32$ dpt nach Femto-LASIK bzw. $-0,07 \pm 0,36$ dpt nach SMILE. Außerdem wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Analyse der cornealen optischen Densitometrie festgestellt. Die mittleren 12-Monats-Werte in der anterioren 0-2 mm-Zone betrugen $17,99 \pm 0,89$ *grayscale units* (GSU) nach Femto-LASIK versus $17,96 \pm 0,98$ nach SMILE. 3 Monate nach refraktiver Korrektur konnte in der LASIK-Gruppe ein leichter temporärer Anstieg der Densitometriewerte im anterioren 6-10 mm-Annulus ($22,19 \pm 3,99$), verglichen mit der SMILE-Gruppe ($20,39 \pm 3,79$), festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Beide Verfahren erzielten bei der Korrektur von Myopie und myopem Astigmatismus gute Ergebnisse hinsichtlich der Entwicklung der Sehkraft und der Stabilität der Refraktion. Weiterhin zeigten sich nach Femto-LASIK bzw. SMILE in der

Analyse der cornealen optischen Densitometrie sowohl kurz- als auch längerfristig keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Hornhauttransparenz bzw. Hornhautstruktur. Somit stellt sich in Anbetracht unserer Ergebnisse die SMILE im Vergleich zur Femto-LASIK als gleichwertige, nicht unterlegene Methode dar.

Purpose: To compare corneal densitometry values for morphological analysis and the visual and refractive outcomes after Femtosecond Laser-assisted in situ Keratomileusis (Femto-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for the correction of myopia and myopic astigmatism.

Methods: In this retrospective clinical trial Femto-LASIK was performed in 57 eyes with a mean spherical equivalent (SEQ) of $-3,46 \pm 1,78$ diopters (D) and SMILE surgery was performed in 89 eyes with a mean SEQ of $-5,14 \pm 1,94$ D. Uncorrected distance visual acuity (UCVA), manifest refraction and corneal densitometry values were measured and analyzed preoperatively and 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after surgery.

For corneal densitometry detailed data of all four concentric optical zones were acquired using Scheimpflug Imaging – central 0-2 mm, 2-6 mm, 6-10 mm and 10-12 mm. The cornea was divided into anterior 120 μ m, middle and posterior 60 μ m sections. Values were analyzed during follow-up comparing Femto-LASIK and SMILE.

Results: No statistically significant differences in UCVA and manifest refraction were found at any time. At 12 months 24 of 28 eyes (85,7 %) in the LASIK group achieved a UCVA of 0,8 or better with 61 of 66 eyes (92,5 %) in the SMILE group. The mean SEQ after 12 months was $-0,17 \pm 0,32$ D after Femto-LASIK versus $-0,07 \pm 0,36$ D after SMILE. Also no statistically significant differences in corneal density were detected. The central 0-2 mm anterior area demonstrated a mean 12-month value of $17,99 \pm 0,89$ grayscale units (GSU) after Femto-LASIK versus $17,96 \pm 0,98$ after SMILE. 3 months after surgery there was a slight temporary density increase in the 6-10 mm anterior annulus in the LASIK group ($22,19 \pm 3,99$) compared to SMILE ($20,39 \pm 3,79$).

Conclusion: Both procedures achieved good visual and refractive outcomes in the correction of myopia and myopic astigmatism. Furthermore there were no statistically significant short or long-term differences in corneal densitometry regarding corneal transparency and structure after Femto-LASIK and SMILE, demonstrating SMILE is not inferior in this regard.

Literaturverzeichnis

1. Agca A, Demirok A, Cankaya KI, Yaşa D, Demircan A, Yildirim Y et al. Comparison of visual acuity and higher-order aberrations after femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction. *Contact lens & anterior eye* 2014; 37(4):292–6.
2. Agca A, Ozgurhan EB, Yildirim Y, Cankaya KI, Guleryuz NB, Alkin Z et al. Corneal backscatter analysis by in vivo confocal microscopy: Fellow eye comparison of small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK. *Journal of ophthalmology* 2014; 2014:265012.
3. Ambrósio R, et al. Interpretations-Leitfaden Pentacam®/ Pentacam® HR [zuletzt geprüft am 17.12.2018]. Abrufbar unter der URL:https://www.pentacam.com/fileadmin/user_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/pentacam_interpretationsleitfaden_3rd_0416_k.pdf.
4. Baumeister M, Kohnen T. Akkommodation und Presbyopie: Teil 1: Physiologie der Akkommodation und Entwicklung der Presbyopie. *Der Ophthalmologe* 2008; 105(6):597-608.
5. Blum M, Kunert KS, Vossmerbaumer U, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction (ReLEx) for correction of hyperopia - first results. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2013; 251(1):349–55.
6. Blum M, Sekundo W. Femtosekunden-Lentikel-Extraktion (FLEx). *Der Ophthalmologe* 2010; 107(10):967–70.
7. Donate D, Thaeron R. Preliminary Evidence of Successful Enhancement After a Primary SMILE Procedure With the Sub-Cap-Lenticule-Extraction Technique. *Journal of refractive surgery* 2015; 31(10):708–10.
8. Eschmann R, Neuweiler L. Pentacam® Interpretation von erfassten Daten®: Informations-Veranstaltung Abteilung Orthoptik; 2013 [zuletzt geprüft am 17.12.2018]. Abrufbar unter der URL:<http://s8157c13dfc871b69.jimcontent.com/download/version/1409127258/module/5777299062/name/2013%20Information%20Pentacam%2029082014%20.pdf>.

9. Fares U, Otri AM, Al-Aqaba MA, Faraj L, Dua HS. Wavefront-optimized excimer laser in situ keratomileusis for myopia and myopic astigmatism: refractive outcomes and corneal densitometry. *Journal of cataract and refractive surgery* 2012; 38(12):2131–8.
10. Ganesh S, Gupta R. Comparison of Visual and Refractive Outcomes Following Femtosecond Laser-Assisted LASIK With SMILE in Patients With Myopia or Myopic Astigmatism. *Journal of refractive surgery* 2014; 30(9):590–6.
11. Grehn F. *Augenheilkunde: Mit ... 20 Tabellen*. 29., überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. (Springer E-book Collection).
12. Gyldenkerne A, Ivarsen A, Hjortdal JØ. Assessing the corneal power change after refractive surgery using Scheimpflug imaging. *Ophthalmic & physiological optics* 2015; 35(3):299–307.
13. Han T, Zhao J, Shen Y, Chen Y, Tian M, Zhou X. A Three-Year Observation of Corneal Backscatter After Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Journal of refractive surgery* 2017; 33(6):377–82.
14. Hjortdal JØ, Vestergaard AH, Ivarsen A, Ragnathan S, Asp S. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *Journal of refractive surgery* 2012; 28(12):865–71.
15. Jagow B von, Kohnen T. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *Journal of cataract and refractive surgery* 2009; 35(1):35–41.
16. Jain R, Dilraj G, Grewal SPS. Repeatability of corneal parameters with Pentacam after laser in situ keratomileusis. *Indian journal of ophthalmology* 2007; 55(5):341–7.
17. Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H. Visual and refractive outcomes of femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction for myopia. *American journal of ophthalmology* 2014; 157(1):128-134.e2.
18. Kampmeier J, Spraul CW, Buchwald H-J, Lang K. *Refraktive Chirurgie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2004; 221(1):R1-R28.
19. Kautek W, Mitterer S, Krger J, Husinsky W, Grabner G. Femtosecond-pulse laser ablation of human corneas. *Applied Physics A Solids and Surfaces* 1994; 58(5):513–8.

-
20. Kim JR, Hwang HB, Mun SJ, Chung YT, Kim HS. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study. *BMC ophthalmology* 2014; 14:117.
 21. Knorz MC. Derzeitiger Stand der refraktiven Chirurgie an Hornhaut und Linse. *Der Ophthalmologe* 2013; 110(7):683-93.
 22. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea* 2017; 36(1):85–91.
 23. Kohnen T. *Refraktive Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011.
 24. Kohnen T, Fabian E, Knorz MC. Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen; 2016 [zuletzt geprüft am 17.12.2018]. Abrufbar unter der URL:<http://www.aad.to/krc/qualit.pdf>.
 25. Kohnen T, Klaproth OK, Derhartunian V, Kook D. Ergebnisse von 308 konsekutiven Femtosekundenlaserschnitten für die LASIK. *Der Ophthalmologe* 2010; 107(5):439–45.
 26. Kreutzer TC, Dirisamer M, Priglinger S. ReLEx SMILE – Refraktive Lentikel Extraktion über Kleinschnittinzision. *Spektrum Augenheilkd.* 2015; 29(1):46–9.
 27. Lachenmayr B. Empfehlung zur Optischen Korrektur von Refraktionsfehlern: Brille; 2011 [zuletzt geprüft am 17.12.2018]. Abrufbar unter der URL:<http://augeninfo.de/leit/empfref.pdf>.
 28. Lang GK. *Augenheilkunde*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2014. Abrufbar unter der URL:<http://dx.doi.org/10.1055/b-002-96292>.
 29. Lee JK, Nkyekyer EW, Chuck RS. Microkeratome complications. *Current opinion in ophthalmology* 2009; 20(4):260–3.
 30. Lin F, Xu Y, Yang Y. Comparison of the visual results after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia. *Journal of refractive surgery* 2014; 30(4):248–54.
 31. Liu M, Chen Y, Wang D, Zhou Y, Zhang X, He J et al. Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea* 2016; 35(2):210–6.
 32. Liu X-Q, Xu L, Yi C-J. Flap removal or flap preservation during LASEK surgery. *Cell biochemistry and biophysics* 2010; 57(1):45–8.

33. Meyer B, Kunert KS. SMILE: Techniken und Ergebnisse von Nachoperationen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2017; 234(1):98–101.
34. Meyer B, van Sluyterman Langeweyde G, Wottke M. Refractive outcomes of an advanced aspherically optimized profile for myopia corrections by LASIK: a retrospective comparison with the standard aspherically optimized profile. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2015; 9:379–92.
35. Moshirfar M, McCaughey MV, Reinstein DZ, Shah R, Santiago-Caban L, Fenzl CR. Small-incision lenticule extraction. *Journal of cataract and refractive surgery* 2015; 41(3):652–65.
36. Na K-S, Lee K-M, Park S-H, Lee H-S, Joo C-K. Effect of flap removal in myopic epi-LASIK surgery on visual rehabilitation and postoperative pain: a prospective intraindividual study. *Ophthalmologica International journal of ophthalmology*. 2010; 224(5):325–31.
37. Ni Dhubhghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, Ruiz Hidalgo I, Zakaria N, Tassignon M-J. Normative values for corneal densitometry analysis by Scheimpflug optical assessment. *Investigative ophthalmology & visual science* 2014; 55(1):162–8.
38. Poyales F, Garzón N, Mendicute J, Illarramendi I, Caro P, Jáñez O et al. Corneal densitometry after photorefractive keratectomy, laser-assisted in situ keratomileusis, and small-incision lenticule extraction. *Eye (London, England)* 2017.
39. Reiner J. *Grundlagen der ophthalmologischen Optik: 15 Tabellen*. Norderstedt: Books on Demand; 2002.
40. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes. *Eye and vision (London, England)* 2014; 1.
41. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M, Sekundo W et al. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: Optical Zone Centration. *Journal of refractive surgery* 2017; 33(3):150–6.
42. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M, Sekundo W et al. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia: Optical Zone Diameter and Spherical Aberration Induction. *Journal of refractive surgery* 2017; 33(6):370–6.

-
43. Sachsenweger M, Klauß V. Augenheilkunde. [Online-Ausg.], 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003. (Duale Reihe). Abrufbar unter der URL:<http://dx.doi.org/10.1055/b-002-10325>.
44. Salomao MQ, Ambrosio R, JR, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *Journal of cataract and refractive surgery* 2009; 35(10):1756–60.
45. Savini G, Huang J, Lombardo M, Serrao S, Schiano-Lomoriello D, Venanzio S et al. Objective Monitoring of Corneal Backward Light Scattering After Femtosecond Laser-assisted LASIK. *Journal of refractive surgery* 2016; 32(1):20–5.
46. Sefat SMM, Wiltfang R, Bechmann M, Mayer WJ, Kampik A, Kook D. Evaluation of Changes in Human Corneas After Femtosecond Laser-Assisted LASIK and Small-Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using Non-Contact Tonometry and Ultra-High-Speed Camera (Corvis ST). *Current eye research* 2016; 41(7):917–22.
47. Sekundo W. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE): Principles, techniques, complication management, and future concepts. Cham, Switzerland: Springer; 2015.
48. Sekundo W, Kunert K, Russmann C, Gille A, Bissmann W, Stobrawa G et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *Journal of cataract and refractive surgery* 2008; 34(9):1513–20.
49. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *British Journal of Ophthalmology* 2011; 95(3):335–9. Abrufbar unter der URL:<http://bjo.bmj.com.emedien.ub.uni-muenchen.de/content/95/3/335.full>.
50. Sekundo W, Reinstein DZ, Blum M. Improved lenticule shape for hyperopic femtosecond lenticule extraction (ReLEx FLEEx): a pilot study. *Lasers in medical science* 2016; 31(4):659–64.
51. Sekundo W, Tietjen A. Laserassistierte subepitheliale Keratektomie (LasEk). Übersicht über den gegenwertiger Kenntnisstand. *Der Ophthalmologe* 2003; 100(8):603–10.

52. Shah R, Shah S. Effect of scanning patterns on the results of femtosecond laser lenticule extraction refractive surgery. *Journal of cataract and refractive surgery* 2011; 37(9):1636–47.
53. Shajari M, Wanner E, Rusev V, Mir Mohi Sefat S, Mayer WJ, Kohnen T et al. Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Current eye research* 2018; 43(5):605–10.
54. Solomon KD, Fernandez de Castro LE, Sandoval HP, Biber JM, Groat B, Neff KD et al. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology* 2009; 116(4):691–701.
55. Sutton G, Lawless M, Hodge C. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review. *Clinical & experimental optometry* 2014; 97(1):18–29.
56. Vestergaard A, Ivarsen AR, Asp S, Hjortdal JØ. Small-incision lenticule extraction for moderate to high myopia: Predictability, safety, and patient satisfaction. *Journal of cataract and refractive surgery* 2012; 38(11):2003–10.
57. Wei S, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2013; 251(6):1645–54.
58. Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, Wolfram C, Verhoeven VJM, Anastasopoulos E et al. Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology* 2015; 122(7):1489–97.
59. Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GHS et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *European journal of epidemiology* 2015; 30(4):305–15.
60. Xu Y, Yang Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *Journal of refractive surgery* 2014; 30(3):186–90.
61. Zhang Y, Shen Q, Jia Y, Zhou D, Zhou J. Clinical Outcomes of SMILE and FS-LASIK Used to Treat Myopia: A Meta-analysis. *Journal of refractive surgery* 2016; 32(4):256–65.

62. Zhao J, Miao H, Han T, Shen Y, Zhao Y, Sun L et al. A Pilot Study of SMILE for Hyperopia: Corneal Morphology and Surface Characteristics of Concave Lenticules in Human Donor Eyes. *Journal of refractive surgery* 2016; 32(10):713–6.

Anhang

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden zum Teil in folgender Publikation veröffentlicht:

Shajari, M., Wanner, E., Rusev, V., Mir Mohi Sefat, S., Mayer, W.J., Kohnen, T., Priglinger, S., Kook, D. (2018). *Corneal Densitometry after Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (Fs-LASIK) and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) (53)*.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. Wolfgang J. Mayer für die Bereitstellung des Themas sowie die außerordentliche Betreuung während dieser Arbeit. Bei der Durchführung meiner Doktorarbeit stand er mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite. Seine konstruktiven Vorschläge für anfallende Probleme und Fragen halfen mir bei der Erstellung dieser Arbeit sehr.

Ganz herzlich danken möchte ich weiterhin Herrn Priv. Doz. Dr. med. Daniel Kook, der mich speziell während der Arbeit an der Smile Eyes Augenklinik Airport in München sowie darüber hinaus betreute. Bei der Erstellung der Datenbank war er mir eine große Hilfe, weiterhin konnte ich durch ihn wertvolle praktische Einblicke in die jeweiligen refraktiven Operationsmethoden gewinnen.

Ein großes Dankeschön geht auch an Herrn Dr. med. Mehdi Shajari für die hervorragende und komplikationslose Zusammenarbeit bei der Erstellung der Publikation.

Weiterhin bedanke ich mich sehr bei Herrn Dr. med. Shervin Mohi für das Überlassen der Stammdaten, wodurch das Erstellen der Datenbank dieser Arbeit erst ermöglicht wurde. Ein herzliches Dankeschön auch an das gesamte Team der Smile Eyes Augenklinik Airport in München, das mir das dortige Arbeiten jederzeit sehr freundlich und entgegenkommend ermöglichte.

Zuletzt möchte ich mich vor allem bei meiner Familie für ihren jahrelangen Rückhalt bedanken. Auf das Verständnis und die Unterstützung meiner Eltern und meiner Schwestern konnte ich während all den letzten Jahren immer bauen. Ich bin so froh, dass es euch gibt.

Eidesstattliche VersicherungWanner, Emanuel

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Corneale densitometrische Untersuchung und funktionelles Outcome nach Femtosekundenlaser-geführter Laser-assistierter in situ Keratomileusis (Femto-LASIK) und Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) zur Korrektur von Myopie und Astigmatismus

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 31.01.2020

Ort, Datum

Emanuel Wanner

Unterschrift Doktorandin/Doktorand